Я. Шевченко

Токсическая аденома щитовидной железы

СРЕДНЕ-УРАЛЬСКОЕ
КНИЖНОЕ
ИЗДАТЕЛЬСТВО
СВЕРДЛОВСК
1964



Р. М. Шевченко

ТОКСИЧЕСКАЯ АДЕНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Средне-Уральское Книжное Издательство

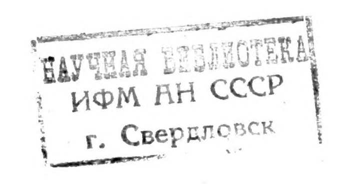
Свердловск 1964

У жителей Урала, как и некоторых других местностей, очень часты различные заболевания щитовидной железы.

Изучением этих заболеваний более 30 лет занимается клиника госпитальной хирургии Свердловского медицинского института, которой руководит заслуженный деятель науки, член-корреспондент Академии медицинских наук СССР, профессор А. Т. Лидский, под научной редакцией которого и выходит эта книга.

Автор книги работник этой клиники, кандидат медицинских наук Р. М. Шевченко на основании большого опыта знакомит читателя с клиникой, морфологией и лечением токсической аденомы — одной из самостоятельных форм тиреотоксикоза.

Книга предназначена врачам-хирургам, терапевтам и эндокринологам. Она поможет им в индивидуализации лечебной тактики у больных тиреотоксикозом.



ПРЕДИСЛОВИЕ

Патологии щитовидной железы посвящена огромная литература. Широко освещены проблемы эндемического зоба, тиреотоксикоза, а за последнее время очень много внимания уделяется раку щитовидной железы. Слабее изучен вопрос об узловом зобе, в частности, патогенез, гистоструктура и клиника одиночных узлов в щитовидной железе. Еще меньше внимания уделяется как в отечественной, так и в зарубежной литературе, так называемым токсическим аденомам. В понимании этого своеобразного вида патологии щитовидной железы, методов его лечения еще много неясного.

Обширный опыт нашей клиники по хирургии щитовидной железы — этого важнейшего звена в эндокринной системе организма — показал, что токсическая аденома щитовидной железы является своеобразной, особой формой патологии последней. Изучение патогенеза, клиники, гистоструктуры и функции такой аденомы и должно было подтвердить эту точку зрения, а также выявить особенности клиники токсической аденомы и найти верный путь терапии.

Таковы причины, побудившие автора приступить к изучению токсической аденомы. Трудности начались с самого начала, уже при изучении литературы, ибо, как уже говорилось, в ней нет нужной определенности по этому вопросу. Автору пришлось ознакомиться по существу со всеми видами патологии щитовидной железы. В результате серьезного изучения огромного количества работ, посвященных патологии щитовидной железы, и сопоставления полученных литературных данных с данными нашей клиники автору удалось убедительно доказать, что речь действительно идет об особой

форме тиреотоксикоза, что генез одиночных узлов в паренхиме щитовидной железы достаточно своеобразен, во всяком случае он отличается от генеза узлового зоба, где узлы эти множественны. В этой части работы интересен факт различной частоты случаев злокачественного превращения одиночных и множественных узлов.

Автором детально изучена клиника свыше 100 случаев токсической аденомы. Это достаточно большой материал для достоверных выводов, тем более, что получаемые данные на протяжении ряда лет сопоставлялись с данными клиники тиреотоксикоза. В результате автору удалось дать клиническую картину аденомы, заметно отличающуюся от клиники Базедового зоба, и выявить ряд довольно характерных черт этого своеобразного вида поражения щитовидной железы.

Если вопросам клиники токсической аденомы и ее особенностям уделялось в литературе недостаточно внимания, то морфология ее освещена еще меньше. Автор подробно изучил препараты удаленных аденом. Данные этих исследований представлены в обширной третьей главе и представляют несомненный интерес. В частности, автор уделяет очень много внимания гистоструктуре аденомы, сопоставляя полученные данные с гистоструктурой железы вне узла.

Глава четвертая представляется мне особо интересной. Автор задался целью изучить функциональную активность ткани щитовидной железы при наличии в ней аденомы. Для этого он использовал метод авторадиографии — объективный, наглядный и доказательный. Как известно, этот метод основан на способности ткани щитовидной железы после приема внутрь радиоактивного йода давать характерные отпечатки (автографы) при соприкосновении с фотоэмульсией. Несмотря на значительные технические трудности, автору удалось с помощью этого метода дать интереснейшую картину степени функциональной активности ткани щитовидной железы и, что особенно важно, узлов в толще ее, в том числе токсической аденомы. Эта часть работы представляет особую ценность, тем более, что в нашей литературе опубликованы лишь единичные работы, где приведены данные, полученные с помощью метода авторадиографии.

Неменьший интерес представляет заключительная

глава, в которой автор делится результатами оперативного лечения токсической аденомы, показывая на основе опыта нашей клиники, что субтотальная гемиструмэктомия должна явиться операцией выбора в лечении этой формы патологии щитовидной железы. Эта точка зрения оправдана отдаленными результатами лечения, изученными автором.

Позволю себе оценить настоящую монографию как труд, которым в значительной степени восполнен пробел в литературе, посвященной токсической аденоме щитовидной железы. Значительный опыт нашей клиники в хирургии щитовидной железы, использованный автором в настоящей работе, тщательно проведенное всестороннее исследование больных токсической аденомой и, наконец, изучение автором огромной литературы дали ему возможность подготовить обширный труд, который, как мы надеемся, привлечет внимание клиницистов и будет хорошо оценен читателем.

Заслуженный деятель науки,
член-корреспондент АМН СССР,
профессор А. Т. ЛИДСКИЙ

1962 г., март, г. Свердловск

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АДЕНОМЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СВЕТЕ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

ПАТОГЕНЕЗ И ГИСТОГЕНЕЗ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Литературные сведения о патогенезе узловых форм зоба малочисленны и разрозненны.

Зарубежные авторы, как правило, сводят вопрос о патогенезе узлов щитовидной железы к нарушению корреляции между различными эндокринными железами, среди которых ведущая роль отводится передней доле гипофиза. По мнению Грина — 1959 (R. Greene), в основе патогенеза узлов щитовидной железы лежит неодинаковая восприимчивость различных частей щитовидной железы к воздействию тиреотропного гормона гипофиза. Если вся железа восприимчива к стимуляции тиреотропным гормоном, то результатом является диффузное увеличение, если же восприимчивой оказывается лишь какая-то часть ее, то растет только она, приводя к образованию узла.

Интересные наблюдения в доказательство этой теории приводят Цондек и Лещинский — 1956 (H. Zondek a. H. Leszinsky), которые наблюдали двух подростков: мальчика 17 лет и его сестру 12 лет, страдающих «семейным спорадическим кретинизмом и зобом».

На основании анализа этих наблюдений авторы приходят к выводу, что в основе патогенеза узлов лежат какие-то местные, еще нераспознанные особенности реакции щитовидной железы на действие тиреотропного гормона гипофиза.

Аналогичные взгляды на патогенез узлов щитовидной железы высказывают Германн — 1951 (E. Hermann), Гутчисон и Мак Кирр — 1954 (J. Hutchison a. Mc Cirr), Левитт — 1954 (T. Levitt) и др.

Клинические наблюдения подтверждаются и в эксперименте (Б. В. Алешин и М. Н. Фотеева — 1936). Поскольку тиреотропный гормон гипофиза переносится с током крови, он должен достигать всех участков обильно снабженной кровью щитовидной железы. Можно ожидать, что паренхима железы должна равномерно и одинаково реагировать на действие этого агента. Однако при введении лабораторным животным избыточного количества экзогенного тиреотропного гормона извне, наступающая в щитовидной железе реакция нередко оказывается далеко не однообразной, и среди стимулированной паренхимы обнаруживаются зоны или изолированные участки, в которых возбуждение выражено слабо или даже совершенно отсутствует.

Исследования, проведенные с помощью авторадиографии (Леблонд и Кросс — 1948 (C. Leblond a. J. Cross), показали, что в щитовидной железе периферические фолликулы менее активны, чем центральные.

Это свидетельствует о том, что даже в нормальной щитовидной железе локальные условия, в которых находятся отдельные участки паренхимы, различны. Тем более это заключение можно применить к зобноизмененной щитовидной железе.

Таким образом, возникновение узлов может быть обусловлено тем, что в некоторых участках паренхимы щитовидной железы создаются особые условия, усиливающие или ослабляющие способность тиреоидных клеток реагировать на тиреотропный гормон.

Для зарубежных исследователей характерно стремление рассматривать не только узловой зоб, но и ряд других форм патологии щитовидной железы (эндемический зоб, тиреотоксикоз, новообразования) также с точки зрения нарушения гормональных связей гипофиза и щитовидной железы (Мак Клендон — 1950 (J. Mc Clendon), Левитт — 1954, Томас — 1958 (C. Thomas), Гундсон — 1959 (R. Hundson), Грин (1959) и др.). Многообразие проявлений каждого из этих заболеваний ставит сторонников гипофизарной теории в весьма за-

труднительное положение. Так, для того чтобы спасти гипотезу, Левитт (1954) вынужден был высказать ряд новых предположений. Он допускает, что тиреотропный гормон является сложным гормоном и включает в себя ряд действующих начал: пролиферин, секретин, экзофтальмин и др., которые могут составлять различные количества комбинаций, что и объясняет, по мнению автора, многообразие форм тиреотоксикоза. Однако даже такого рода гипотезы не в состоянии объяснить патогенез спорадического зоба, «комбинированных форм» узлового зоба (по Н. М. Шинкерману — 1960) и целый ряд других патологических состояний щитовидной железы.

Исследования, проведенные Ю. Э. Либергантом, показали, что даже при эндемическом зобе тиреотропная функция гипофиза часто оказывается сниженной.

В последнее время появился ряд работ, где приведены наблюдения над больными, у которых была произведена операция гипофизэктомии. Гурлинг, Барон и Радли — 1959 (K. Gurling, D. Baron, a, E. Radley) подвергли гипофизэктомии 100 женщин с иноперабильными формами рака грудной железы и яичников. У одной больной через месяц после операции развилась аденома щитовидной железы, которая достигла размеров 2×3 см. Основной обмен вначале несколько снизился, а затем вновь стал нормальным. У второй больной через год после операции развились симптомы тиреотоксикоза. Основной обмен повысился до +45%, а затем до +52%. Исследование при помощи радиоактивного йода показало наличие повышенной функции щитовидной железы, что подтверждалось и яркой клиникой тиреотоксикоза. Через месяц после развития симптомов тиреотоксикоза в правой доле щитовидной железы обнаружена аденома, диаметр которой равнялся 3 см. Консервативная терапия (карбимазол) дала хороший эффект. Авторы приходят к выводу, что развитие аденом щитовидной железы и тиреотоксикоза не обязательно связано с изменением функции гипофиза. По их мнению, гипофизарная теория нуждается в пересмотре.

Пацинос с соавторами 1960 (A. Pazinos with col.) отмечает, что, как правило, функция щитовидной железы подавляется в течение первых двух недель после

операции гипофизэктомии, что требует соответствующей заместительной гормонотерапии. Однако ряд больных остается в эутиреоидном состоянии. Это подтверждается клиническими и лабораторными данными. Авторам удалось наблюдать 10 таких больных. У 4 больных обнаружены гиперфункционирующие аденомы. Эти данные, по мнению авторов, свидетельствуют об «автономности» аденом, которые являются местом повышенной функциональной активности при нарушении обычных регуляторных механизмов.

К твердо установленным фактам относится преобладание узлового зоба у лиц женского пола и увеличение частоты узлов с возрастом (Г. И. Арндт — 1928, М. Г. Ратнер — 1931, Н. Л. Рискин — 1931, М. И. Ковалева — 1942, П. В. Сиповский — 1946, А. Э. Перельштейн — 1955, Г. П. Гуревич и Л. Д. Мухина — 1959, Вегелин — 1926 (C. Wegelin). Этими данными подчеркивается тесная связь патогенеза узлов с возрастной перестройкой всей эндокринной системы и, прежде всего, с половыми железами (яичники).

В литературе широко распространено мнение, что частота узлов щитовидной железы зависит от выраженности эндемии в той или иной местности (П. В. Сиповский — 1946, О. В. Николаев — 1955, Вегелин — 1926 и многие другие). В то же время рядом исследований установлено, что частота узлов в неэндемической по зобу местности так же высока, как и в районах выраженной эндемии. Так, М. Г. Ратнер (1931) исследовал щитовидные железы (секционный материал) у жителей Омской области и нашел, что в возрасте от 41 года до 50 лет узлы щитовидной железы встречаются в 40,6% случаев, в возрасте от 61 до 70 лет — в 60% случаев, достигая в последующих возрастных группах 100%. По данным Клерка — 1922 (E. Clerc) у жителей Киля и Кёнигсберга в возрасте 30—50 лет узлы встречаются в 50% всех вскрытий, свыше 50 лет — в 72%. Аналогичные данные для восточной Англии приводит Мартин — 1945 (L. Martin).

Томас (1958) указывает, что, помимо йодной недостаточности в этиопатогенезе узлового зоба, важную роль играют еще какие-то факторы, так как, несмотря на проводимую йодную профилактику, частота узлов щитовидной железы по-прежнему остается высокой.

Указанные наблюдения дают основания некоторым авторам рассматривать развитие коллоидных узлов как процесс, свойственный всякой нормальной щитовидной железе. Мак Гевек — 1951 (T. Mc Gavack), считает, что пониженная функция гипофиза, яичников и надпочечников в период роста организма создает основу для образования узлов щитовидной железы, которые появляются у практически здоровых людей. Образование узлов в этих случаях является лишь признаком одряхления человека.

Поэтому далеко не во всех случаях их необходимо рассматривать как патологию. Мак Гевек приходит к выводу, что узлы щитовидной железы возникают при различных вариациях взаимодействия разного числа факторов, полное значение каждого из которых остается неизвестным.

В основе современных воззрений многих зарубежных авторов на патогенез узлов щитовидной железы лежит представление о циклической работе фолликула, в процессе которой фаза активной функциональной деятельности, сопровождающаяся эпителиальной гиперплазией, чередуется с фазой отдыха (инволюции). Первым этот цикл описал Мерайн — 1923 (Д. Marine). Он же высказал предположение, что развитие узлов щитовидной железы связано с нарушением циклической работы фолликула. Как на одну из основных причин этого отклонения, автор указывает на недостаточное поступление йода в организм.

Взгляды на патогенез узлов коллоидного строения, высказанные Мерайном, поддерживают Рингофф — 1926 (W. Rienhoff), Дунгил — 1932 (S. Dunhill), В. Бойд — 1933 (W. Boyd), А. Бойд — 1939 (A. Boyd), Роуалле — 1948 (H. Roualle) и др.

В. В. Алякритский (1932) на основании гистологических исследований пришел к выводу, что в основе патогенеза узлов щитовидной железы лежит неравномерность функции щитовидной железы в различных ее участках.

Тэйлор — 1956 (S. Taylor), произвел авторадиографию у 100 больных зобом. На основании полученных данных автор считает возможным реконструктивно пересмотреть патогенез узлов щитовидной железы. По Тэйлору, узлы в своей эволюции проходят пять ста-

дий — от стадии диффузной гиперплазии до образования многоузлового зоба.

Эта схема патогенеза узлов, основанная на применении методики (авторадиографии), наглядно и объективно регистрирующей функциональные изменения в зобноизмененных железах, содержащих узлы, нашла своих сторонников (Грин — 1958).

А. Бойд (1939) подверг тщательному клиническому и морфологическому анализу 88 случаев одноузлового зоба и пришел к выводу, что патогенез единичных узлов отличен от патогенеза множественных узлов. Основанием для этого вывода послужили следующие данные:

1) Единичные узлы находят чаще у молодых людей. Большинство из них впервые распознается в возрасте 20—30 лет, в то время как множественные узлы наиболее часты в возрасте 30—50 лет.

2) Основная ткань щитовидной железы макроскопически не изменена.

3) После энуклеации единичного узла формирования других узлов не наблюдается.

Советская школа эндокринологов в решении сложных вопросов патогенеза узлового зоба стоит на позициях нервизма.

Доказательством значения нервной системы в развитии узлов щитовидной железы являются данные А. Даревичи (цитировано по О. В. Николаеву — 1955) об изменениях в аппарате Гольджи эпителия щитовидной железы при экспериментальном зобе, вызванном питанием капустой, а также данные В. И. Акимова (1949) и Е. И. Тараканова (1955), которые свидетельствуют о глубоких изменениях нервного аппарата даже мало измененной ткани, окружающей узлы щитовидной железы. Эти изменения достигают наибольшего развития в ткани узлов, в особенности подвергшихся пролиферативным или регрессивным изменениям. Несомненно, что изменения в нервном аппарате ткани щитовидной железы могут быть источником патологической нервной импульсации, которую можно рассматривать как патогенетический фактор в развитии узлов щитовидной железы.

Б. В. Алешин и Н. С. Демиденко (1953, 1955) показали, что роль тиреотропного гормона в патогенезе зоба сравнительно ограничена и что ведущее значение

должно принадлежать нервным импульсам, которые в состоянии непосредственно (парагипофизарно) стимулировать рост тиреоидной паренхимы. Б. В. Алешин и Н. С. Демиденко указывают, что иннервация щитовидной железы сложна и берет начало из многих источников, следовательно, связана с различными ядрами центральной нервной системы. Авторы допускают, что отдельные участки паренхимы щитовидной железы могут получать неодинаковые по качеству и интенсивности нервные импульсы. Вследствие этого реакция щитовидной железы может оказаться различной в различных участках ее паренхимы. Такой же результат может иметь место и в тех случаях, когда нервные импульсы, стимулирующие пролиферативные процессы, поступают к щитовидной железе не по всем проводникам одновременно и равномерно. Исходя из этих соображений, Б. В. Алешин и Н. С. Демиденко предлагают искать решение вопросов патогенеза узлов щитовидной железы в местных нарушениях (функциональных, а возможно структурных) иннервации щитовидной железы.

«Едва ли разгадку патогенеза узлового зоба следует искать в одном лишь точном установлении источников распределения иннервации щитовидной железы,— пишет О. В. Николаев (1955),— тем не менее направление «нервизма» является правильным и обещает быть плодотворным».

До настоящего времени не нашли окончательного решения и вопросы гистогенеза узлов щитовидной железы. В литературе широко распространен взгляд, что между диффузным коллоидным зобом и развитием множественных узлов коллоидного строения имеется тесная связь. На эту связь указывает Вегелин: «Аденома растет и процветает на почве плодоносных гиперплазий».

Об этом же писали: Брейтнер — 1923 (B. Breitner) — «Я считаю аденомы за местное, особо подчеркнутое повышение энергии роста в рамках общей гиперплазии» и Ашофф — 1929 (L. Aschoff),— «Узлы в зобе потому сильно растут, что они посеяны на мятежной почве».

Такого же взгляда придерживаются и некоторые современные авторы. Е. А. Жуков (1960) полагает, что

«...гиперплазия ткани щитовидной железы является тем предопухолевым состоянием, которое создает условия для дальнейшего развития различных форм доброкачественных и злокачественных процессов».

Для того чтобы подчеркнуть связь между диффузной гиперплазией и образованием узлов, Вегелин выделяет особую форму диффузного зоба: «диффузный коллоидный зоб с узелковой гиперплазией», которая, по его мнению, представляет переходную стадию между диффузной и очаговой гиперплазией, приводящей к образованию узлов щитовидной железы. Вегелин указывает, что морфолог при попытке изучить гистогенез узлов щитовидной железы испытывает большие трудности. Н. Юркевич (1935), изучая «аденоматозную форму эндемического зоба», также нашел, что «провести резкую грань между фокусом несколько усиленной пролиферации эпителия и ретенции коллоида, с одной стороны, и типичным фокусом «узелковой гиперплазии» Вегелина, с другой, оказалось невозможным». Не менее затруднительно было разграничение выраженного фокуса «узелковой гиперплазии» и небольшой, едва сформированной аденомы. Невольно возникает вопрос, куда следует отнести эти изменения щитовидной железы, если учесть, что вообще более или менее резко выраженная «гиперпластическая реакция» является типичной и для нормальной железы, в которой эти процессы встречаются часто.

Сандерсон — 1911 (Sanderson), описал в коллоидных формах зоба своеобразные фокусы пролиферации, расположенные между несколькими крупными, переполненными коллоидом фолликулами, глубоко выступающие в их просвет. Фокус состоит из обильных, мелких, почкующихся пузырьков с рыхлой стромой и обильным кровоснабжением. Сам автор считал описанные подушечки проявлением роста эмбриональных зачатков. Однако, по данным более поздних работ (В. В. Алякритский — 1931, 1932, И. М. Малинин — 1932, Н. Юркевич — 1935, Гук — 1922 (Hueck), Вегелин — 1925 и др.), первично пролиферирует эпителий самого фолликула, давая начало новым пузырькам с последующим накоплением в них коллоида.

В. В. Алякритский (1932) подробно описывает гистогенез узлов коллоидного строения. В диффузной стру-

ме коллоидного строения гистологическая картина однообразна: фолликулы крупные, наполнены густым коллоидом. В начальной стадии образования узлов однообразный вид ткани изменяется. При этом отмечается процесс неравномерного накопления и задержки коллоида в различных участках железы. Некоторые группы фолликулов все больше заполняются густым коллоидом и сильно растягиваются, а в других происходит оживленная смена коллоида. В этих последних фолликулах — коллоид жидкий, вакуолизирован, сами фолликулы наполнены слабо, поэтому кажутся смятыми. Группы застойных фолликулов, разбухая, сдавливают мягкую, живо секретирующую ткань, которая атрофируется и образует род капсулы. Наряду с этим наблюдается второй основной процесс — внутрифолликулярная пролиферация эпителия. Сначала образуются Сандерсоновы подушки, затем в них — новые фолликулы, вначале мелкие, потом наполненные густым коллоидом. Сандерсонова подушечка продолжает разрастаться и, как шарообразный гриб на широком основании, заполняет постепенно всю полость кистозного фолликула. Во вторичных фолликулах происходит образование новых подушечек.

Приблизительно так же описывают гистогенез коллоидных узлов И. И. Сенюткин и Н. Н. Лебедев (1937).

Г. С. Кулеша и В. В. Лауэр (1929), изучавшие зоб в Карачае, и И. М. Малинин (1932) также доказали возможность образования узлов щитовидной железы из Сандерсоновых подушечек.

П. В. Сиповский (1946) полагает, что узлы развиваются за счет интерфолликулярного эпителия.

Относительно гистогенеза узлов паренхиматозного строения литературные данные противоречивы. Уже давно в литературе, посвященной щитовидной железе, применяется термин «плодная аденома». Впервые он был применен Вольфлером — 1883 (A. Wölfler) для обозначения опухолей щитовидной железы, которые, по его мнению, возникают из «плодных клеток покоя». В настоящее время этот термин применяется (в зарубежной литературе широко) в качестве характеристики узлов щитовидной железы, строение которых схоже со строением щитовидной железы плода. Вольфлер пришел к выводу, что эти узлы, «врожденные по своему про-

исхождению», и «развиваются иногда в период полового созревания или беременности».

Ту же точку зрения высказал Рибберт — 1915 (H. Ribbert). Он описал изолированные клеточные группы в форме солидных эпителиальных тел, лежащих между фолликулами, которые не вызывают их сдавления и окружены тонкой соединительнотканной оболочкой. По мнению Рибберта, их происхождение надо отнести к остаткам эмбрионального эпителия.

Несмотря на то, что теория Вольфлера отвергается большинством авторов, она все же находит своих последователей и в настоящее время. Так, Б. Н. Могильницкий (1946), а также А. И. Абрикосов, А. И. Струков (1954) допускают наличие в нормальной щитовидной железе особых «аденоматозных зачатков», из которых в дальнейшем и развивается нодозная форма зоба.

Гитциг — 1894 (Hitzig), высказал убеждение, что все узлы щитовидной железы возникают в результате роста дифференцированного эпителия, который со временем замещает дольку или всю долю. Мишо — 1906 (L. Mishaud), подводя итог этим высказываниям, писал: «Мы уверены, что узловой зоб развивается из нормального эпителия, и согласны с Гитцигом, что это просто замещение нормальной ткани щитовидной железы измененными клетками, которые возникают из нормальной ткани».

Клейн — 1925 (B. Kline) приводит доказательства в поддержку своего мнения, что развитие всех форм аденоматозного зоба зависит исключительно от неравномерной степени пролиферации в различных частях железы.

Эльзе — 1925 (J. Else) считает, что паренхиматозная аденома возникает из интерфолликулярного эпителия, но может возникать и из клеток зрелых фолликулов, но растущих кнаружи.

Рингофф и Левис — 1928 (W. Rienhoff a. D. Lewis), Грехем — 1929 (A. Graham) и Мак Коллум — 1932 (W. Mac Callum) высказались, что термин «плодная аденома» является неправильным в связи с недоказанностью происхождения плодных аденом из клеток эмбрионального покоя. Они выразили убеждение, что плодная аденома возникает из нормального, зрелого эпителия щитовидной железы.

В. Бойд (1933) установил, что многие из узлов, которые относятся к плодному типу, являются лишь вариантами коллоидной аденомы, так оба типа строения могут быть найдены в одном срезе.

Гук (1922) и Ашофф (1929) предполагают, что к развитию аденом особенно способен эпителий «центральных канальцев», представляющих собою остатки выводной системы, расположенной в центре долек железы в виде узких трубочек, покрытых высоким цилиндрическим эпителием с гиперхромными ядрами. Вегелин полагает, что путем размножения клеточных элементов центральных канальцев возникают трубчатые и мелкофолликулярные аденомы. По мнению Г. И. Арндта (1928), наличие трубочек указывает лишь на низкий уровень дифференциации ткани, но отнюдь не говорит о том, что именно они послужили источником роста. Он полагает, что узлы паренхиматозного строения, так же как коллоидные узлы, возникают в результате гиперплазии уже дифференцированного эпителия фолликулов.

Мерфи и Ангвист — 1937 (W. Murphy a. G. Ahnquist) на своем материале доказывают, что узлы паренхиматозного строения образуются из обычных коллоидных узлов путем гиперплазии и метаплазии его эпителия.

Вегелин — 1926, а также Гольст — 1927 (J. Holst), на основании анализа большого материала показали, что обыкновенные крупнофолликулярные аденомы могут развиваться двояким путем: либо они образуются в диффузной коллоидной струме, вследствие особенно сильного роста какой-то группы фолликулов с энергичным разрастанием эпителия и накоплением большого количества коллоида, либо они образуются из паренхиматозных аденом вследствие дифференциации их ткани.

Автор многочисленных работ, посвященных морфологии различных заболеваний щитовидной железы, Н. М. Шинкерман (1956—1960) стоит «на точке зрения единства различных форм узлового зоба». Он так же, как Вегелин и Гольст, рассматривает дифференциацию ткани паренхиматозных узлов как один из путей гистогенеза коллоидных узлов щитовидной железы. Подчеркивая, что в начальной стадии этого процесса узлы

имеют смешанное паренхиматозноколлоидное строение, И. М. Шинкерман предлагает дополнить существующее патологоанатомические классификации гистологическим типом «созревающий паренхиматозный зоб».

Интересные данные удалось получить И. П. Напалкову (1960). Вводя взрослым крысам метилтиоурацил, он наблюдал образование узлов солидного и мелкофолликулярного строения, отличающихся атипизмом строения, наклонностью к непрерывной пролиферации, которая никогда не завершается структурной оформленностью в пределах узла. Автор считает, что этим самым доказывается возможность развития паренхиматозного строения из нормального эпителия.

Из всего сказанного видно, что гистогенез узлов щитовидной железы чрезвычайно сложен. До настоящего времени во многом не ясны как источники роста узлов, так и причины, которые обуславливают разнообразие гистологических типов их строения, а также и взаимосвязи последних. Накопленный поколениями исследователей материал дает представление о том, что гистогенез узлов многообразен и состоит из целого ряда звеньев.

Литературные данные свидетельствуют о том, что вопросы гистогенеза, а также патогенеза узлов щитовидной железы до настоящего времени решаются, в основном, на гипотетической основе и далеки от своего окончательного разрешения.

АДЕНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Под аденомой (от греческого aden — железа) принято понимать «истинную, железистую опухоль, сохраняющую в своем строении в атипичной форме общий план строения исходной железы» (А. И. Абрикосов). Как показывает это определение, аденома является понятием морфологическим и относится к истинным железистым опухолям, то есть бластомам (неоплазиям).

Клинико-анатомически аденома определяется как узел щитовидной железы и входит, таким образом, в понятие узловой зоб.

Узловой зоб — термин собирательный (В. В. Алякритский — 1931, Мак Гевек — 1951). Некоторые клиницисты объединяют этим термином «все случаи неравно-

мерного увеличения щитовидной железы, сопровождающиеся изменением ее контуров» (Пембертон — 1939 (J. Pemberton), Мак Гевек — 1951 и др.). При таком подходе к определению узлового зоба сюда включаются: 1) случаи неравномерно выраженной диффузной гиперплазии щитовидной железы (так называемая «ложная» узловатость), 2) диффузно-гиперпластические железы с плотными участками дегенеративных изменений (фиброз, кальциноз, костеобразование), 3) истинные кисты, 4) единичные и множественные узлы, 5) злокачественные опухоли щитовидной железы, не имеющие достаточных клинических проявлений для того, чтобы поставить или даже заподозрить правильный диагноз. Однако большинство клиницистов, а также и морфологов термин «узловой зоб» распространяют лишь на те случаи, когда в нормальной или зобноизмененной щитовидной железе имеется один или несколько узлов.

Чтобы не усложнять стоящей перед нами задачи, мы не будем вдаваться в дискуссию по поводу столь свободной трактовки термина «узловой зоб» различными авторами. Но мы подчеркиваем, что, употребляя этот термин в дальнейшем, мы будем вкладывать в него тот же смысл, что и большинство авторов.

При всем многообразии морфологической картины узлового зоба в большинстве случаев все же отмечается сходство узлов с основными чертами строения аденом, наблюдаемых в других железистых органах, то есть они в атипичной форме сохраняют общий план строения исходной железы, окружены более или менее хорошо выраженной капсулой, увеличиваются путем экспансивного роста и т. д.

Исследования функциональной активности узлов, особенно при помощи новейших методов (гаммаграфия, авторадиография и др.) дают совершенно достоверные сведения о способности как единичных, так и множественных узлов в отдельных случаях проявлять резко повышенную функциональную активность, приводящую к развитию синдрома тиреотоксикоза (А. К. Горчаков с соавторами — 1957, А. П. Красовский — 1958, 1959, Коуп, Раусон и Мак Артур — 1947 (O. Cope, R. Rawson, J. Mc Arthur), Добинс и Леннон — 1948 (B. Dobyns, B. Lennon). Такая же повышенная активность свойст-

венна, как известно, аденомам паращитовидных желез, аденомам гипофиза, аденомам поджелудочной железы, построенным из островковых клеток (инсулемам) и др. Каждая из этих гиперфункционирующих аденом сопровождается определенным клиническим синдромом: гиперпаратиреозом (болезнь Реклингаузена), гигантизмом, акромегалией и болезнью Иценко-Кушинга, гипогликемической болезнью.

Буквально в каждой работе, в которой идет речь об узловом зобе, говорится о возможности злокачественного превращения узлов щитовидной железы. Высока также способность к озлокачествению у аденом грудной железы, надпочечников и предстательной железы.

Таким образом, узлы щитовидной железы по своему морфологическому строению, по способности в повышенном количестве продуцировать специфический гормон, а также по способности к злокачественному превращению очень схожи с аденомами других железистых органов.

Значит ли это, что каждый узел щитовидной железы является аденомой?

Мнения, высказываемые по этому вопросу, противоречивы. В настоящее время существует три основные точки зрения:

1) Все оформленные узлы щитовидной железы являются аденомами, то есть истинными железистыми опухолями.

2) Аденомами являются лишь какая-то часть узлов щитовидной железы.

3) Все узлы являются проявлением гиперпластических процессов щитовидной железы и поэтому не могут быть отнесены к новообразованиям (аденомам).

От ведущей гипотезы мы вправе требовать соответствия наибольшему количеству имеющихся наблюдений и фактов. С такой принципиальной позиции мы и подходим к критическому обзору данных, на которых покоятся конфликтующие точки зрения.

Ашофф (1929) указывает на следующие морфологические черты узлов щитовидной железы, которые характеризуют их как опухоли:

1) Отсутствие дольчатости строения.

2) Особенности строения (паренхиматозное строение в юных узлах).

3) Особое снабжение узлов сосудами.

4) Наклонность к дегенерации.

Б. Н. Могильницкий (1946) так же, как и Ашофф, считает, что одним из характерных патологоанатомических признаков узлов щитовидной железы, побуждающих рассматривать их как аденомы, является своеобразное распределение сосудов, отличное от хода последних в нормальной тиреоидной паренхиме.

Вегелин считает, что узлы возникают из фолликулярного эпителия путем его гиперплазии. Он видит доказательство единства узлового зоба в наличии узлов, имеющих переходный тип строения от паренхиматозного к коллоидному и так же, как и Ашофф, приходит к выводу, что все узлы щитовидной железы являются аденомами. Во взглядах Вегелина отчетливо виден дуалистический принцип в оценке узлов щитовидной железы как образований, являющихся результатом гиперплазии щитовидной железы и в то же время являющихся новообразованием. Не менее отчетливо это проявляется в оценке аденом щитовидной железы и некоторыми другими авторами. Так, Н. Юркевич (1935) пишет:«...аденома щитовидной железы — это фокус гиперплазии ткани щитовидной железы, отграниченный от окружающей ткани, снабженный капсулой и увеличивающийся путем экспансивного роста», и далее: «...узловатый вид зоба представляет собой единый патологический процесс — аденоматозный зоб». М. Я. Брейтман (1949) считает, что «узловой зоб — это плотные узлы величиной от горошины до детской головки, это различные виды аденомы, как паренхиматозной (трабекулярной, тубулярной и мелкофолликулярной), так и коллоидной (простые, папиллярные, крупнофолликулярные аденомы)».

Распространению взгляда на узлы щитовидной железы как на аденомы в значительной степени способствовали работы Ашоффа и Вегелина, которые совершенно определенно высказались по этому вопросу. В предложенных ими классификациях «узловой зоб» и «аденома» рассматриваются как равнозначащие понятия. Особенно настойчиво свою точку зрения Вегелин и Ашофф отстаивали на международной конференции по зобу в Берне (1927).

Мнение Ашоффа-Вегелина нашло большое количе-

ство сторонников среди отечественных хирургов и морфологов (Г. С. Кулеша и В. В. Лауэр — 1929, М. Р. Вебер и Е. К. Еленевская — 1936, Д. З. Комиссарук — 1941, Ф. М. Лемперт — 1948, Т. В. Шемякина — 1951, Н. С. Малюгин — 1955, М. М. Аликшибеков — 1956, А. И. Воротилкин — 1956, А. И. Гнатышак — 1956, Х. Д. Гаджиев, С. М. Сент-Умеров и Ф. Б. Маргулис — 1958, И. Я. Макшанов — 1960 и др.). Причем, большинством авторов этот взгляд воспринимается как аксиома.

В литературе распространены следующие термины, подчеркивающие бластоматозный характер узлового зоба: «аденоматозный зоб», «аденопаренхиматозный зоб», «аденоматоз щитовидной железы», «множественные аденомы».

Забегая несколько вперед, отметим, что для зарубежных авторов двух последних десятилетий этот взгляд не типичен. Лишь единичные авторы — Цондек и Лещинский (1956) и Доманиг — 1949 (E. Domanig) используют термин «аденома» для обозначения всех узлов щитовидной железы.

Очень важным является тот факт, что хирурги, которые рассматривают узлы щитовидной железы как «аденомы», являются сторонниками профилактической струмэктомии при узловом зобе, как сопровождающимся, так и не сопровождающимся какими-либо расстройствами, так как, по их мнению, все узлы в одинаковой степени способны к злокачественному превращению (М. Р. Вебер — 1936, В. А. Картавин — 1940, А. И. Кожевников — 1947, О. В. Николаев — 1955, Е. С. Драчинская — 1959, М. Г. Рудницкий и И. И. Чумаков — 1960, Ф. А. Агафонов — 1960, Гинтон и Лорд — 1945 (J. Hinton a. L. Lord), Глэсс, Вэлдрон, Аллен и Броун — 1960 (H. Glass, G. Waldron, H. Allen a. W. Brown) и др.)

О. В. Николаев (1955) пишет, что большинство авторов считает узловой зоб бластоматозным процессом, и этот взгляд встречает возражения лишь у единичных авторов.

Однако попытка рассматривать все узлы щитовидной железы как «аденомы» таит в себе многочисленные противоречия и уже давно подвергается критической оценке как со стороны морфологов, так и клиницистов.

При этом прежде всего подчеркивается, что гиперплазия, независимо от того диффузная, или локальная,

является процессом принципиально отличающимся от неоплазии, и их нельзя смешивать, как это делают Вегелин, Ашофф и их последователи (В. В. Алякритский — 1932, П. В. Сиповский — 1946, Н. Г. Цариковская — 1952, А. Бойд — 1938, Мак Гевек — 1951 и др.).

В работах, вышедших из-под пера морфологов, мы находим указания на существование двух типов узлов, различных по своему характеру (П. В. Сиповский — 1946, В. М. Лумпова — 1960, Гук — 1922, Рингофф — 1926, Роджерс — 1928, Гертцлер — 1928 (Hertzler), Джоль — 1931 (C. Joll) и др.). Гук (1922), отрицающий бластоматозный характер коллоидных узлов, объясняет узловую гиперплазию как «реакцию или несовершенную попытку замещения при гибели ткани, как чрезмерное компенсаторное избыточное образование».

Наиболее полно критика взглядов Ашоффа-Вегелина представлена в работах В. В. Алякритского (1931—1932), который считает, что «уже сама необходимость доказывать, как это делал Ашофф, бластоматозный характер узлов заставляет думать, что этот вопрос недостаточно ясен». Кроме того, узловой зоб обнаруживает ряд особенностей, которые трудно связать с обычными представлениями о свойствах истинных опухолей:

1) Узлы щитовидной железы встречаются чрезвычайно часто как в зобной, так и в незобной местности.

2) Рост узлов зависит от гиперпластического состояния щитовидной железы. Так, в зобной местности, где щитовидная железа отличается большим средним весом, узлы часто достигают крупных размеров. В то же время ни в одном другом органе нельзя отметить такой теснейшей зависимости развития аденом от гиперпластического состояния органа.

3) Множественность узловатых образований в одном органе. Хотя эта особенность не исключительна для щитовидной железы (множественные аденоматозные полипы слизистых оболочек, множественные аденомы печени, фибромиомы и т. д.), но здесь она особенно характерна. Причем, количество узлов щитовидной железы бывает особенно большим у жителей эндемических районов.

4) Многие узлы щитовидной железы как по строе-

нию, так и по функции, являются столь же зрелыми, дифференцированными, как и сама ткань щитовидной железы. Коллоидные узлы уже с самого начала построены из типичных фолликулов, содержащих коллоид. Поэтому коллоидным узлам пришлось бы отвести какое-то особое место среди аденом прочих органов.

Именно группа зрелых, типично построенных коллоидных узлов и вызывает у В. В. Алякритского сомнение в их бластоматозном характере: «...вторичные, деструктивные процессы — гиалиноз сосудов и остатков капсул, кровоизлияние и воспалительная инфильтрация — еще более осложняют запутанную структуру узлов. Эти сложные формирования производят впечатление особого роста бластоматоза, но в действительности это только гиперпластический рост». Что же касается паренхиматозных узлов и особенно низкой зрелости (трабекулярные, тубулярные), то «бластоматозный характер их не вызывает спора».

В. В. Алякритский предлагает рассматривать как аденомы лишь те образования, строение которых уже настолько атипично, что простым гиперпластическим процессом не объясняется. Он пишет: «Иного критерия для бластомы, кроме признаков потери зрелого строения и функции, понижения дифференцировки, у нас нет».

Выделение в качестве «аденомы» лишь узлов паренхиматозного строения характерно и для других морфологов (Рингофф — 1926, Меанс — 1957 (J. Means и др.).

Несколько шире трактуют аденому щитовидной железы Лахей и Харе — 1940 (F. Lahey a. H. Hare). Указывая, что «многие из опухолей, которые называются аденомами, должны быть исключены как фокус инволюционных изменений», эти авторы к истинным аденомам относят новообразования со следующими критериями:

1) Капсула полностью окружает новообразование.

2) Гомогенное строение — макро- и микроскопически, за исключением фокусов дегенерации: кисты, кальцификация, фиброз.

3) Определенное отличие в строении ткани внутри и вне капсулы.

4) Явления компрессии в ближайшей парааденоматозной ткани.

Лахей и Харе различают четыре типа аденом в зависимости от гистоструктуры:

1) Эмбриональная, наименее дифференцирсванная, построена из столбиков мелких, компактных многогранных клеток, обычно интенсивно базофильных. Стромы — различное количество. Такое строение щитовидная железа имеет в ранней стадии эмбрионального развития.

2) Плодная аденома — более дифференцированный тип. Клетки располагаются мелкими группами, имеется небольшое количество фолликулов с незначительным содержанием жидкого коллоида. Строма — обильная.

3) Простая аденома. Структура наиболее близка к строению нормальной щитовидной железы, хотя степень активности иная. Очень редко имеет место истинная токсическая аденома, когда гиперплазия и гиперфункция имеют место в самой аденоме, а не в окружающей ткани.

4) Коллоидная аденома. Фолликулы крупные, эпителий плоский. Их легко спутать с очагами инволюции.

Очень серьезного внимания заслуживают возражения клиницистов в адрес авторов, утверждающих, что каждый узел щитовидной железы является аденомой. В основе этих возражений лежит стремление более дифференцированно подходить к решению вопроса о тактике в каждом отдельном случае узлового зоба и, в то же время, наметить какие-то общие правила.

Хорошо известно, что далеко не все узлы могут быть определены на основании клинического обследования, так как либо они малы, либо расположены в толще ткани щитовидной железы, что делает их недоступными для пальпаторного определения. Шлезингер, Гаргилл, Сэкс — 1938 (M. Schlesinger, S. Gargill a. J. Saxe), обследовав большой секционный материал в незобной местности (2185 случаев) и сопоставив микроскопическую картину щитовидной железы с данными клиники, пришли к выводу, что пальпаторному определению доступны только те из узлов, диаметр которых равен или превышает 1 см. Такие узлы были найдены в 8,2% случаев.

Крайль — 1950 (G. Crile) пишет: «Приблизительно у 4% взрослых людей наблюдаются пальпируемые узелки щитовидной железы...» По данным Миллера — 1955 (J. Miller), узлы щитовидной железы можно найти у 3% взрослых.

В свете этих данных решение вопроса о том, является ли всякий узел щитовидной железы аденомой, выходит за рамки теоретической проблемы, так как в зависимости от ответа, который будет на него дан, находятся и вопросы тактики по отношению к узловому зобу.

На наш взгляд, решению этого вопроса могут помочь следующие наблюдения.

Принято считать установленным, что у женщин узловая форма зоба встречается чаще, чем у мужчин. По данным разных авторов, это соотношение составляет от 3 : 1 до 12 : 1, чаще всего 6 : 1—8 : 1. Если бы все узлы щитовидной железы были в одинаковой степени способны к злокачественному превращению, то мы вправе были бы ожидать такого же соотношения и при раке щитовидной железы. Однако в действительности этого не наблюдается.

Меанс (1937) одним из первых отметил, что частота злокачественных опухолей в группе единичных узлов, значительно больше, чем при множественных узлах щитовидной железы.

Это замечание, по нашему мнению, имеет большое значение для правильного решения вопроса об аденоме щитовидной железы, так как свидетельствует о различных биологических свойствах единичного и множественных узлов. Поэтому мы собрали в литературе двух последних десятилетий соответствующий фактический материал о частоте рака щитовидной железы среди двух форм узлового зоба. Эти данные мы представляем в виде сводной таблицы (см. таблицу 1).

Для того чтобы иметь возможность более объективно оценить данные, представленные в таблице, отметим, что они относятся исключительно к хирургическому материалу. Большинство из приведенных авторов производит струмэктомию при нетоксическом многоузловом зобе только при подозрении на злокачественность и при наличии симптомов сдавления. Бессимптомный многоузловой зоб, по мнению большинства зарубежных авторов, подлежит наблюдению. Крайль (1950) пишет: «Приблизительно у 4% всех взрослых наблюдаются пальпируемые небольшие узелки в щитовидной железе, поэтому теоретически необходимо было бы удалить миллионы маленьких нетоксических узловых зобов для уменьшения опасности возникновения опухоли щитовидной железы. Однако

Таблица 1

Частота рака щитовидной железы среди нетоксических форм узлового зоба (хирургический материал)

Автор и год опубликования работы	Многоузловой зоб			Одноузловой зоб		
	кол-во операций	рак		кол-во операций	рак	
		кол-во случ.	%		кол-во случ.	%
В. М. Лумпова — 1960 (наша клиника)	—	—	7,0	—	—	23,8
Е. Фишер и Б. Фишер — 1951	1190	39	3,3	—	—	—
Бреницер и Мак Кайт — 1940	2324	93	4,0	—	—	—
Бирс, Пембертон и Блэк — 1951	3247	244	7,5	—	—	—
Коуп и соавт. — 1949	1109	112	10,1	—	—	—
Бил, Шольник и Стэвенс — 1952	48	1	2,0	85	4	4,7
Англем и Брэдфорд — 1948	187	9	4,8	363	33	9,4
Лехей и Харе — 1940	1782	11	0,6	1971	198	10,0
Харе — 1947	5052	246	4,87	1971	236	12,0
Дейли и Линдсай — 1950	—	—	4,8	—	—	13,5
Роуалле — 1949	—	—	—	59	8	13,5
Германсон, Гаргилл и Лессес — 1952	—	—	10,4	—	—	14,4
Гольдман — 1948	389	—	4,2	96	15	15,6
Гинтон и Слаттери — 1953	262	19	7,2	—	—	15,6
Уорд — 1944	3539	168	4,8	—	—	15,6
Йонг — 1950	—	—	—	44	8	18,2
Коуп, Добинс, Гамлин и Гопкирк — 1949	—	—	—	156	29	19,0
Х. Т. Кимм с соавт. — 1959	—	—	—	75	15	20,0
Коффи, Аморозо и Маззара — 1950	—	—	—	106	24	22,5
Гинтон и Лорд — 1945	184	14	7,6	—	—	24,5
Коул, Слаутер и Маджаракис — 1949	142	15	9,8	143	35	24,4
Крайль и Демпси — 1952	176	6	3,4	98	24	24,0
Кэттл и Колкокк — 1953	—	—	—	156	52	33,5

ввиду того, что общая смертность населения от злокачественной опухоли щитовидной железы низка и составляет лишь 0,4% общей смертности от рака, профилактическая операция в больших масштабах нерациональна и необоснованна, так как сама по себе может явиться причиной смерти больного».

Аналогичного взгляда на тактику при бессимптомном многоузловом зобе небольших размеров придерживается Мак Гевек. Он пишет, что в этих случаях имеет место «вполне компенсированная рабочая гипертрофия и гиперплазия щитовидной железы и их можно не оперировать».

В то же время по отношению к единичному узлу, указанные в таблице авторы применяют активную хирурги-

ческую тактику. Такой тактики придерживаются также Слоан — 1950 (L. Sloan), Мак Гевек (1951), Рояльти — 1958 (D. Rojalti) и многие другие.

Таким образом, относительно высокий процент случаев рака в группе множественных узлов говорит о том, что лишь подозрительные на злокачественность и вызывающие симптомы сдавления многоузловые зобы оказались злокачественными именно в этой пропорции.

В то же время данные о частоте злокачественных опухолей в группе единичных узлов — более близки к истинным.

Прямой ответ на вопрос о частоте злокачественного превращения многоузлового зоба в рак дает длительное наблюдение больных многоузловым зобом. Единственной в этом роде, насколько нам известно, является работа Вандера, Гастона и Давбера (J. Vander, E. Gaston a. T. Dawber), которые наблюдали 218 практически здоровых людей с нетоксическим узловым зобом в течение 10 лет. 12 из наблюдаемых больных умерли от различных заболеваний, не связанных со щитовидной железой (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, злокачественные опухоли различных локализаций). Ни у одного больного не развился рак щитовидной железы.

Эти находки очень значительны, так как подтверждают факт различной биологической сущности единичного и множественных узлов щитовидной железы.

С клинической точки зрения эти данные оправдывают выделение единичного узла в особую форму узлового зоба и сохранение за ним термина «аденома», а также указывают на необходимость дифференцированного подхода при решении вопроса о «профилактической струмэктомии» у больных с бессимптомным единичным узлом щитовидной железы и многоузловым зобом. Такое решение вопроса отражено также в новейших классификациях заболеваний щитовидной железы, разработанных как отечественными (В. Г. Баранов — 1955), так и зарубежными (Уоррен и Мейсснер — 1953 — S. Warren a. W. Meissner) авторами. В этих классификациях единичный узел рассматривается как доброкачественная эпителиальная опухоль, множественные узлы — как гиперпластический процесс. Уоррен и Мейснер различают два вида аденом — фолликулярную и папиллярную. К первым они относят единичные узлы паренхиматозного (трабекулярная, ту-

булярная, мелкофоликулярная аденомы) и коллоидного (простая, макрофолликулярная) строения, а также единичные узлы, построенные из клеток Гюртля. Ко вторым относятся единичные узлы, которые микроскопически состоят из множества сосочков в фолликулах. Отмечается частое сочетание этого типа строения аденомы с кистозной дегенерацией (папиллярная цистаденома). Вышеназванные авторы указывают на следующие отличия между множественными узлами и аденомами:

Множественные узлы	**Истинные аденомы**
1. Множественность узлов	1. Одиночный узел
2. Плохо инкапсулированы	2. Хорошо инкапсулированы
3. Различные структуры	3. Однообразие структуры
4. Макроскопически сходны с железой	4. Макроскопически отличаются от железы
5. Не сдавливают железу.	5. Сдавливают железу.

Нельзя не отметить, что среди отечественных авторов до настоящего времени чрезвычайно широко распространена старая концепция Вегелина-Ашоффа о единой аденоматозной природе всех форм узлового зоба. И лишь немногие авторы проводят отчетливую грань между множественными (гиперплазия) и единичными (неоплазия) узлами (В. Г. Баранов — 1955, А. Т. Лидский — 1956, 1959, 1960 и В. М. Лумпова — 1960).

В связи с принципиально различными взглядами на «профилактическую струмэктомию», особое значение приобретают вопросы предоперационной дифференциальной диагностики двух форм узлового зоба.

В качестве основного дифференционально-диагностического критерия между доброкачественной опухолью и узлами, имеющими в своей основе гиперплазию, выдвигается количество узлов. «Клиническая дифференциация должна основываться на факте, что истинная аденома обычно единична, в то время, как для узлов, имеющих в своей основе гиперплазию, характерна множественность поражения»,— указывает Уорд — 1958 (G. Ward) и другие авторы.

Основным методом дифференциальной диагностики

является пальпация щитовидной железы. В отношении ценности пальпаторного метода в диагностике «истинной аденомы» заслуживают внимания указания Лахея и Харе — 1951, материал которых (1791 случай одиночной аденомы) является одним из наиболее крупных в мировой литературе.

Эти авторы считают, что для аденомы типична локализация по периферии железы и рост ее кнаружи, что дает возможность легко обнаружить даже самые мелкие опухоли.

В то же время в литературе имеется ряд замечаний, указывающих, что клиническая дифференциальная диагностика между доброкачественной опухолью и узловой гиперплазией зачастую трудна и даже невозможна.

Наиболее частой ошибкой, допускаемой при клиническом исследовании больного, является гипердиагностика аденом, то есть признание аденомы в тех случаях, где в действительности имеется узловая гиперплазия. Так, Германсон, Гаргилл и Лессес — 1952 (L. Hermanson, S. Gargill a. M. Lesses) при клиническом обследовании нашли единичный узел у 137 больных. При морфологическом исследовании препаратов щитовидной железы, удаленных во время операции у этих больных, в 43 из них найдены множественные узлы. Таким образом, в 31,4% случаев клинический диагноз был неверным. «Даже во время операции узлы часто не распознаются и их находит только патолог»,— пишут Вандер, Гастон и Давбер (1954). На это же обстоятельство указывают Кэттл и Колкок — 1953 (R. Cattel a. B. Colcock), Соукел — 1959 (J. Socal), Гласс с сотрудниками (1960) и другие. Особую трудность клиницисты испытывают в тех случаях, когда доброкачественная опухоль бывает множественной (Лахей и Харе — 1951) или когда доброкачественная опухоль возникает на фоне многоузлового зоба (Уорд — 1958). В этих случаях для дифференциального диагноза приобретают значение такие признаки, как состояние остальной ткани щитовидной железы и возраст больного, которые могут служить косвенными доказательствами опухолевой природы узлов (А. Бойд — 1938, Уорд — 1958). Учитывая все трудности в диагностике аденомы щитовидной железы, Вандер, Гастон и Давбер (1954) пришли к выводу, что ошибки в клиническом диагнозе «практического значения не имеют».

Третья точка зрения по вопросу: «...является ли каждый узел аденомой?» выражает собой отрицание всех форм узлов щитовидной железы как истинных опухолей. Сторонниками этого взгляда являются патоморфологи, изучавшие вопросы гистогенеза узлов щитовидной железы (А. И. Сорокина — 1937, П. В. Сиповский — 1946 Н. М. Шинкерман — 1960, Роззи — 1937 (Rossie) и др.). Этот взгляд, основанный по сути дела на самых достоверных признаках характера различных форм узлового зоба, заслуживает самого пристального внимания и побуждает к пересмотру вопроса о патогенетической связи узлов и рака щитовидной железы. Но тем не менее эта точка зрения не нашла широкого распространения среди клиницистов. Ее поддерживают только Левитт (1954) и Грин (1959).

ТОКСИЧЕСКАЯ АДЕНОМА В КЛАССИФИКАЦИЯХ ТИРЕОТОКСИКОЗОВ

В 1761—1843 гг. рядом авторов (Морганьи, Парри, Флаяни, Грейвс, Базедов (Morgagni, C. Parsy, G. Fleajni, R. Graves, K. Basedow), независимо друг от друга, был описан специальный синдром, включающий отдельные симптомы тиреотоксикоза и в их числе — увеличение щитовидной железы.

Джоль (1932) и некоторые другие авторы считают, что приоритет в описании различных типов тиреотоксикоза принадлежит Парри, описавшему в 1814 году развитие тиреотоксикоза у женщины, у которой в течение многих лет наблюдался многоузловой зоб. При этом необходимо отметить, что сам Парри не делал попытки подразделения описанных им случаев.

Позднее было отмечено, что часто тиреотоксикоз протекает при отсутствии какого-либо симптома «классической триады» Базедова. Для обозначения этих случаев Труссо — 1862 (A. Trousseau) и Мари — 1883 (R. Marie) предложили термин «formes frustes», что значит — очень неясное изображение. Продолжая изучать атипичные формы Базедовой болезни, Гути — 1893 (Gauthier) и Бушан — 1894 (Buschan) предлагают их наименовать «вторичный Базедов». Термины «базедофицированный зоб» (Мари — 1897), «базедовоид» (Штерн — 1908 Stern) также предлагаются для обозначения атипичной Базедовой

болезни, протекающей более мягко, без выраженных глазных симптомов.

Как указывалось выше, Вольфлер (1883) одним из первых начал рассматривать узлы щитовидной железы как аденомы. Этот термин был поддержан Гитцигом (1889), Мишо (1906), Кохером — 1906 (T. Kocher) и многими другими авторами и достиг к началу XX века широкого распространения.

Плюммер — 1913 (H. Plummer), изучая морфологию щитовидных желез, удаленных во время операции по поводу болезни Грейвса, и, сопоставляя ее с клиникой заболевания, отметил, что существует большая группа больных, «у которых симптоматика развивается медленно или быстро, после длительного существования бессимптомного зоба, с основным обменом, значительно повышенным, как и у больных с экзофтальмическим зобом, но, обычно, не имеющих глазных симптомов и без нервозности свойственной больным экзофтальмическим зобом».

Отмечая, что этот тип тиреотоксикоза часто сочетается с наличием узлов в щитовидной железе и что явления гиперплазии эпителия, типичные для экзофтальмического зоба, в этих случаях отсутствуют, Плюммер назвал их «токсическим негиперпластическим зобом» (toxic non — hyperplastic goiter), затем «токсической аденомой» — 1913 (toxic adenoma), позже — «аденомой с явлениями гипертиреоидизма» — 1916 (adenoma with hyperthyroidism) и «гиперфункционирующим аденоматозным зобом» — 1921 (hyperfunctioning adenomatous goiter). С этого времени термин «токсическая аденома» прочно и повсеместно входит в литературу.

Большое практическое значение имеет вопрос классификации тиреотоксикозов. Отсутствие единой терминологии и классификации заболеваний щитовидной железы, сопровождающихся повышением ее функции, в известной мере отражает разногласия во взглядах на сущность отдельных форм тиреотоксикоза. Вместе с тем «неправильная номенклатура и необоснованное объединение различных заболеваний способствуют эмпирической терапевтической практике, что приводит к серьезным ошибкам, часто встречающимся даже у признанных специалистов эндокринологии» (О. В. Николаев — 1955).

К каждой из прилагаемых классификаций тиреоток-

сикоза мы вправе предъявить следующие основные требования:

1. Классификация должна отражать современные достижения науки.

2. Классификация должна служить практике, то есть способствовать выбору рациональной терапии.

3. В классификации должны быть отражены функциональные, патологоанатомические и клинические особенности, а по возможности и этиопатогенез заболевания.

Создать классификацию тиреотоксикозов, которая могла бы полностью удовлетворить клинициста и патологоанатома, трудно и даже невозможно, т. к. до настоящего времени неполностью ясен патогенез тиреотоксикоза, существуют различные взгляды на сущность отдельных его форм, имеется непостоянство клинических и патологоанатомических изменений щитовидной железы при тиреотоксикозе.

Классификация вообще, в том числе и тиреотоксикоза, имеет схематическое, условное значение потому, что действительность всегда сложнее и многообразнее и потому, что она может отражать лишь те знания, которые накопились к данному периоду времени. Это положение было подчеркнуто в свое время И. П. Павловым, который говорил: «Все наши классификации всегда были более или менее условны и имеют значение для данного периода времени».

В связи со сказанным интересно проанализировать, как с развитием взглядов на аденому щитовидной железы изменялось место токсической аденомы в классификациях тиреотоксикозов.

В начале века предложил свою классификацию Н. А. Вельяминов (1910—1914). Эта классификация построена по чисто клиническому принципу. В ней все заболевания щитовидной железы подразделялись на токсические и нетоксические. Токсический зоб в свою очередь подразделялся на типичную и нетипичную (с отсутствием экзофтальма) формы. Н. А. Вельяминов не находит принципиальной разницы между простым и тиреотоксическим зобом, считая их различными состояниями одного процесса.

В. А. Оппель (1928), соглашаясь с данной классификацией, требовал учитывать характер течения тиреотоксикозов. Он подразделял их на острые и хронические.

В особую группу выделяет токсическую аденому В. И. Троицкий (1929).

Де Камерон различает два гипертиреоидных состояния: 1) Базедова болезнь, 2) тиреотоксическая аденома или гиперфункция аденоматозного зоба — вторичный токсический зоб.

Лёвенберг — 1941 (Löwenberg)), как и ряд других американских авторов различает три вида Базедовой болезни: 1) простой гипертиреоз с увеличением щитовидной железы, 2) токсическая аденома с всегда увеличенной щитовидной железой и 3) экзофтальмический зоб.

Большой вклад в учение о тиреотоксикозах внес А. В. Мартынов (1926, 1929, 1931, 1933). Предложенная им классификация Базедовой болезни, построенная по клинико-морфологическому принципу, успешно выдержала испытание временем и является одной из наиболее распространенных и в настоящее время. Этой классификации придерживаются П. Г. Мелихов (1941), Г. И. Коваленко (1955), Э. Т. Эзериетис (1955), Н. С. Малюгин (1956), М. М. Ляховицкий (1957), Н. П. Пампутис (1959) и многие другие авторы.

Классификация А. В. Мартынова проста и в то же время имеет немаловажное значение для выбора тактики, что делает ее пригодной для практических целей.

Классификация А. В. Мартынова

Базедова болезнь	Первичная	С острым началом
		С незаметным началом
	Вторичная	Тиреотоксическая аденома
		Базедова болезнь после тиреоидита
		Базедова болезнь после йода.

Некоторые авторы, принимая эту классификацию за основу, видоизменяют ее в зависимости от особенностей собственного материала (М. М. Ляховицкий, Н. П. Пампутис). Отмечается также наличие некоторых недостатков (Г. И. Коваленко, Н. С. Малюгин).

Американская ассоциация по изучению и борьбе с зобом предложила следующую классификацию (цитировано по П. Г. Мелихову): 1) зоб узловой с тиреотоксикозом, 2) зоб узловой без тиреотоксикоза, 3) зоб паренхиматозный с тиреотоксикозом, 4) зоб паренхиматозный

без тиреотоксикоза. Слишком упрощенный характер этой классификации делает ее малопригодной для клинической практики.

Одной из общих тенденций в современных зарубежных работах, посвященных изучению тиреотоксикоза (А. Бойд — 1938, Коуп, Равсон и Мак Артур — 1947, Роуалле — 1949, Слоан — 1950, Мак Гевек — 1951 и другие), является стремление разделить все случаи тиреотоксического узлового зоба на две самостоятельные группы: 1) истинную токсическую аденому и 2) токсический узловой зоб.

Основные мотивы такого подразделения кроются в признании различного характера единичного узла (аденома) и многоузлового зоба.

О. В. Николаев (1952) предлагает свою классификацию тиреотоксикозов, в которой он различает 11 форм заболевания:

1) Тиреотоксикоз первичный, при развивающемся диффузном увеличении щитовидной железы, первичный тиреотоксический диффузный зоб («Базедова болезнь», «экзофтальмический зоб»).

2) Тиреотоксикоз первичный при развитии узлового зоба (первичная тиреотоксическая аденома — «токсическая аденома» щитовидной железы, если узел одиночный), первичный тиреотоксический узловой зоб.

3) Тиреотоксикоз первичный при тиреоидитах — неспецифических (после ангины, гриппа и других эпидемических заболеваний или встречающихся спорадически) и специфических (сифилитический).

4) Тиреотоксикоз первичный при развивающемся раке щитовидной железы (наблюдается не более, чем в 10—15% случаев рака щитовидной железы).

5) Тиреотоксикоз вторичный, возникший на основе ранее существовавшего диффузного увеличения щитовидной железы, или эутиреоидного зоба («базедовификация» простого спорадического и диффузного эндемического зоба).

6) Тиреотоксикоз вторичный, возникший на основе ранее существовавшего эутиреоидного узлового зоба («базедовификация» простого спорадического или эндемического узлового зоба. В отличие от первичной токсической аденомы эта форма может быть названа вторичной токсической аденомой (при одиночном узле) или при множестве узлов — вторичным тиреотоксическим узловым (аденоматозным) зобом.

7) Тиреотоксикоз послеоперационный (после операции по поводу тиреотоксического зоба).

8) Тиреотоксикоз после лучевой терапии.

9) Тиреотоксикоз тиреоидиновый.

10) Тиреотоксикоз при приеме больших доз йода.

11) Тиреотоксикоз от распада трансплантата щитовидной железы.

Как видно, классификация О. В. Николаева во многом напоминает классификацию А. В. Мартынова. Однако она более широко и всесторонне отображает разнообразие всех форм тиреотоксикоза. Эта классификация также нашла ряд последователей (Т. П. Болотова — 1954, Х. Д. Гаджиев — 1956, Л. А. Антонова — 1960 и др.).

В отличие от А. В. Мартынова О. В. Николаев считает, что при токсической аденоме тиреотоксикоз может возникать как первично, так и вторично. О. В. Николаев подразделяет узловой тиреотоксический зоб на токсическую аденому (единичный узел) и токсический аденоматозный (многоузловой зоб). Будучи последователем Ашоффа во взглядах на различные формы узлового зоба О. В. Николаев в своей классификации, а также и в других работах (О. В. Николаев — 1955) подчеркивает, что между единичным узлом (аденомой) и множественными узлами (аденоматоз) нет никакой принципиальной разницы. И все же он считает необходимым их подразделять. Для нас остается открытым вопрос — является ли выделение токсической аденомы в классификации О. В. Николаева отражением традиции в распространенности терминологии, или шагом на пути признания токсической аденомы как отдельной формы тиреотоксикоза.

Б. В. Алешин и А. К. Горчаков (1955—1956), основываясь на экспериментально-морфологических и физиологических исследованиях щитовидной железы, предложили заменить понятия: «эндемический зоб», «Базедова болезнь», «тиреотоксикоз», «гипертиреоз» — единым термином «зобная болезнь». VIII съезд украинских хирургов (1955), на котором А. К. Горчаков выступал с программным докладом, одобрил и принял классификацию Б. В. Алешина и А. К. Горчакова. В этой классификации токсическая аденома не нашла своего отражения. Более того, в классификации Б. В. Алешина и А. К. Горчакова были необоснованно объединены совершенно различные по этиопатогенезу, особенностям клинического течения и применяемым методам лечения заболевания, какими являются эндемический зоб, первичный тиреотоксикоз и др. Эти, а также ряд других недостатков классификации и терминологии указанных авторов встретили резкую и вполне обоснованную критику их взглядов и предложений (О. В. Николаев — 1955 — 1960, И. А. Мельник — 1957, Ю. М. Михайлов — 1957, М. М. Ляховицкий —

1957, И. И. Чумаков — 1958, И. Д. Корабельников — 1958, А. Т. Лидский — 1959, И. С. Яновер — 1959 и др.).

К числу новейших классификаций заболеваний щитовидной железы, необходимо отнести классификацию В. Г. Баранова (1953—1955). Он также, как и Г. Ф. Ланг, при построении классификации и номенклатуры исходил из анатомофункционального принципа с учетом, где это возможно, также этиологического фактора. Попытку Н. А. Шерешевского заменить термин «Базедова болезнь» В. Г. Баранов признает правильной и своевременной, но при этом подчеркивает, что понятие «тиреотоксикоз» отражает только определенное состояние щитовидной железы, которое может наблюдаться при ряде ее заболеваний, основными из которых являются Базедова болезнь (диффузный зоб с первичным токсикозом), базедофицированный зоб и тиреотоксическая аденома. Каждое из этих заболеваний характеризуется своей патологоанатомической картиной и особенностями симптоматологии, течения и лечения. В классификации В. Г. Баранова выделяется по этиопатогенетическому принципу шесть типов заболевания щитовидной железы, каждый из которых рассматривается как отдельная нозологическая единица:

I. СПОРАДИЧЕСКИЙ ЗОБ

1) С отсутствием симптомов нарушения функции:
   а) диффузный нетоксический зоб,
   б) нодозный нетоксический зоб,
   в) диффузно-нодозный нетоксический зоб.
2) С повышенной функцией:
   а) Базедова болезнь (диффузный первичнотоксический зоб),
   б) базедофицированный зоб (диффузный и диффузно-нодозный зобы с вторичным токсикозом).
3) С пониженной функцией:
   а) диффузный зоб с гипотиреозом,
   б) нодозный зоб с гипотиреозом,
   в) диффузно-нодозный зоб с гипотиреозом.

II. ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ

1) С отсутствием симптомов нарушения функции:
   а) эндемический диффузный нетоксический зоб,
   б) эндемический диффузно-нодозный нетоксический зоб,
   в) эндемический нодозный нетоксический зоб.
2) С повышенной функцией:
   а) эндемический диффузный токсический зоб,

б) эндемический диффузно-нодозный токсический зоб,
в) эндемический нодозный токсический зоб.

3) С пониженной функцией:
а) эндемический диффузный зоб с гипотиреозом,
б) эндемический диффузно-нодозный зоб с гипотиреозом,
в) эндемический нодозный зоб с гипотиреозом.

III. ГИПОТИРЕОЗ (как самостоятельная нозологическая единица):

а) гипотиреоз взрослых,
б) кретинизм — гипотиреоз, развившийся в утробном периоде или в раннем детстве.

IV. ВОСПАЛЕНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

а) тиреоидит острый, подострый, хронический (там, где представляется возможным, необходимо указать этиологию заболевания).

V. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

VI. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Для нас наибольший интерес представляет группа доброкачественных опухолей, к которым В. Г. Баранов относит аденомы щитовидной железы, противопоставляя их этим «нодозному зобу». Он подразделяет аденомы на токсические и нетоксические, а в группе токсических аденом различает первично- и вторичнотоксические ее варианты.

На наш взгляд, классификация В. Г. Баранова наилучшим образом соответствует тем требованиям, которые предъявляются к классификациям тиреотоксикозов.

Мы не можем также не упомянуть, что существуют возражения против выделения токсической аденомы как отдельной формы тиреотоксикоза. Такие возражения нам удалось встретить у двух авторов. М. Я. Брейтман считает все попытки разграничить Базедову болезнь и токсическую аденому неубедительным. В. Ф. Колосовская (1950) пишет, что «выделять токсическую аденому в особую группу не имеет ни академического, ни, тем более, практического смысла».

Многочисленные литературные данные, которые мы стремимся отразить в настоящей главе, дают основание

считать взгляд М. Я. Брейтмана и В. Ф. Колосовской на токсическую аденому щитовидной железы ошибочным.

До настоящего времени нет единства взглядов на характер тиреотоксикоза при токсической аденоме. В настоящее время общепринятым принципом деления тиреотоксикозов (в том числе и токсической аденомы) на первичные и вторичные является отношение момента появления клинических признаков повышенной функциональной активности щитовидной железы к развитию самого зоба.

Мнения, высказываемые в литературе относительно характера тереотоксикоза при токсической аденоме, отражают в основном две точки зрения:

1) тиреотоксикоз при токсической аденоме — всегда возникает вторично;

2) наряду с вторичнотоксическими аденомами существует группа первичнотоксических аденом, когда развитие тиреотоксикоза предшествует или происходит одновременно с образованием и ростом аденомы.

Необходимо прежде всего отметить, что Плюммер (автор термина «токсическая аденома») считал, что тиреотоксикоз при этой форме патологии щитовидной железы развивается всегда вторично. Такого же взгляда придерживались в последующем А. В. Мартынов (1932), О. С. Бокастова (1926), М. Р. Вебер (1940), П. Г. Мелихов (1941), Ц. З. Слепакова (1958), Г. М. Покалев, Л. В. Илларионова (1959), Н. П. Пампутис (1959) и другие. Среди зарубежных авторов этого взгляда придерживаются Бусби — 1921 (Boothby), Гольст (1927), Джоль (1931), Брэм — 1936 (Bram) и др. Парсонс (1927) (W. Parsons) пишет, что аденома никогда не возникает как токсическая, а со временем может стать таковою, особенно под влиянием применения йода с лечебной целью. Коуп с сотрудниками (1945), придерживаясь этого же взгляда, определили на своем материале средний срок существования аденом до появления тиреотоксикоза. Он оказался равным 9 годам. Коуп с сотрудниками, а также Мак Гевек (1951) считают, что тенденция к развитию тиреотоксикоза при аденомах щитовидной железы увеличивается с возрастом.

Некоторые отечественные авторы считают, что не во всех случаях токсической аденомы тиреотоксикоз имеет вторичный характер и что в ряде случаев может иметь

место первичнотоксическая аденома. Развитие этого взгляда в нашей стране связано с именем проф. О. В. Николаева. Его разделяют Т. П. Болотова (1954), М. В. Жуков (1956), В. С. Семенов (1957), Л. А. Антонова (1960) и другие.

О трудности клинического распознавания первичнотоксической аденомы щитовидной железы пишет в своей монографии профессор В. Г. Баранов: «Возможно, что у некоторых больных с самого возникновения аденома обладает повышенной функцией, но уточнить этот вопрос не представляется возможным, ввиду того, что при помощи пальпации аденома распознается по достижении ею определенной величины, а давность ее существования остается неизвестной».

П. Г. Мелихов (1941) считает, что особенно труден дифференциальный диагноз в случае, если больной болеет несколько лет: он уже забыл основные моменты начала заболевания, кроме того, в самой щитовидной железе под влиянием тех или иных причин могли произойти патологоанатомические изменения.

В заключение нам бы хотелось отметить, что термин «токсическая аденома» трактуется в литературе столь же широко, как и понятие «аденома» щитовидной железы. Б. З. Филипчук (1954) токсической аденомой называет все случаи гипертиреоза при узловой форме зоба. Такой же точки зрения придерживается Э. Т. Эзериетис (1955).

М. Я. Брейтман пишет: «Токсическая аденома — есть узловой токсический зоб с одним или многими узлами различной величины и плотности, часто с геморрагическим, известковым, фиброзным, кистозным или гиалиновым перерождением». Этот взгляд имеет распространение и среди некоторых зарубежных авторов (Вильсон, Эдельман и Ашнер — 1928 (L. Wilson, L. Edelman a. P. Aschner), Гольст (1927), Маршал — 1937 (S. Marshal) и др.).

В. Г. Баранов (1955), А. Т. Лидский (1959—1960), А. Бойд (1938), Роуалле (1949), Слоан (1950) и другие рассматривают две формы тиреотоксикоза при узловом зобе: токсическую аденому и токсический многоузловой зоб.

Левитт (1954) не видит принципиальной разницы между одноузловым и многоузловым зобом и рассмат-

ривает токсическую аденому как «фокальный тип, эпителиальной гиперплазии, сопровождающейся клиническими проявлениями тиреотоксикоза». Грин (1959) также считает, что токсическая аденома не является истинной неоплазией. По его мнению, это дольки железы, которые проявили «чрезмерный энтузиазм» по отношению к стимуляции тиреотропным гормоном гипофиза.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что на современном уровне накопленного опыта и знаний наиболее правильным является взгляд на многоузловой зоб, как на «изолированный», «очаговый» гиперпластический процесс, а на единичный узел, как на доброкачественную опухоль — аденому. К токсической аденоме относятся лишь те из случаев тиреотоксического узлового зоба, когда в щитовидной железе пальпаторно определяется единичный узел. Токсическая аденома отличается от прочих форм тиреотоксикоза особенностями патогенеза, клиники, требует определенной лечебной тактики и т. д., т. к. является самостоятельной и в то же время малоизученной формой тиреотоксикоза.

По предложению члена-корреспондента АМН СССР, заслуженного деятеля науки, профессора А. Т. Лидского, с целью изучить особенности этиопатогенеза клиники, морфологии, функции и лечебной тактики доступными нам методами исследования и с надеждой пролить некоторый свет на неясные вопросы, связанные с этой формой тиреотоксикоза, мы и предприняли изучение токсической аденомы на материале клиники госпитальной хирургии лечебного факультета Свердловского государственного медицинского института.

ГЛАВА II
КЛИНИКА ТОКСИЧЕСКОЙ АДЕНОМЫ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА

Свердловск — административный и географический центр Среднего Урала, который издавна известен как один из эндемических районов нашей страны.

Клиника госпитальной хирургии лечебного факультета Свердловского медицинского института располагает большим опытом оперативного лечения различных заболеваний щитовидной железы. С момента основания клиники (1933) до 1962 г. включительно в ней было произведено около 2700 операций на щитовидной железе. По изучению патологии щитовидной железы в клинике ведется большая научно-исследовательская работа. Одна монография (А. Т. Лидский — 1954 г.), три диссертационных работы (В. Ф. Колосовская — 1950 г., Л. А. Антонова — 1960 г. и Л. А. Маневич — 1960 г.) и более трех десятков статей — таков итог этой работы.

За период с 1955 по 1960 год включительно в клинике было произведено 824 операции на щитовидной железе. В 227 из этих случаев, что составляет 27,5%, операция была произведена по поводу аденомы щитовидной железы. Необходимо отметить, что специального подбора больных мы не производили. Таким образом, указанные цифры отражают истинную частоту аденомы на хирургическом материале.

При отборе материала для настоящей работы сопоставлялись: 1) данные пальпаторного исследования щитовидной железы в дооперационном периоде; 2) данные осмотра щитовидной железы во время операции и 3) данные макроскопического и микроскопического ис-

следования препарата железы, удаленной во время операции. Последние из этих данных имели решающее значение в окончательной оценке патологии.

В ряде случаев мы отметили несоответствие пальпаторных данных и данных, полученных при осмотре щитовидной железы во время операции и при изучении препарата. Наиболее частой ошибкой является гипердиагностика единичного узла (аденомы), то есть признание его в тех случаях, где в действительности имеется многоузловой зоб.

Это объясняется тем, что мелкие узлы, особенно расположенные в толще тиреоидной паренхимы — недоступны пальпаторному определению (см. рис. 1 и 2). Такая ошибка в предоперационном распознавании аденомы встречается тем чаще, чем старше возраст больной.

Вандер, Гастон и Дабвер (1954) высказали мнение, что ошибки в предоперационном распознавании аденомы «практического значения не имеют». Мы присоединяемся к этому мнению, так как: во-первых, ошибки такого рода не часты (18,2% — на нашем материале), во-вторых, тщательный осмотр щитовидной железы во время операции дает возможность обнаружить ошибку и изменить объем операции.

Необходимо также отметить, что в ряде случаев при решении вопроса о том, куда следует отнести тот или иной случай: к простой или токсической аденоме, мы испытываем трудности. Как установлено рядом работ, в клинической картине так называемого простого зоба на Урале имеется целый ряд расстройств, тяжело отражающихся на состоянии больного. По данным И. Д. Корабельникова и Б. Н. Фонлейб (1956 г.), при осмотре 34 695 жителей Челябинской области эндемический зоб был найден у 7373 чел., которые предъявляли жалобы на головную боль (43,8%), повышенную нервную возбудимость (41,1%), быструю смену настроения (35,4%), потливость (33,5%), бессонницу (20,2%), одышку при нагрузке (18,2%) и т. д.

Еще более часты эти расстройства у больных эутиреоидным зобом по данным хирургических клиник (Л. В. Лепешинский — 1938, А. Т. Лидский — 1960). Л. А. Маневич (1960), изучив клиническую картину у 600 больных эндемическим зобом, установила, что основными жалобами явились: головная боль (в 59%), одышка (в 50%),

раздражительность (в 53%) и сердцебиение (в 43%). Эта особенность подтвердилась и при изучении клинической картины аденомы щитовидной железы. Достаточно убедителен в этом отношении тот факт, что только в 5 случаях (2,2%) больные не предъявляли никаких жалоб, связанных с аденомой щитовидной железы. Во всех остальных случаях имелись те или иные жалобы, как правило, многочисленные и разнообразные.

Как будет видно из дальнейшего изложения, в большинстве случаев токсической аденомы имела место легкая форма тиреотоксикоза с преобладанием невротического синдрома. Именно эти два обстоятельства: многосимптомность простой аденомы и легкая форма тиреотоксикоза с преобладанием невротического синдрома в большинстве случаев токсической аденомы и объясняют трудности дифференциального диагноза.

Вопросам дифференциальной диагностики так называемых начальных легких и стертых форм тиреотоксикоза посвящены многочисленные работы. Дифференциальный диагноз в этих случаях труден потому, что не существует ни одного патогномоничного для тиреотоксикоза симптома и ни одного достаточно надежного лабораторного метода исследования функции щитовидной железы.

«Больной с легким или начинающимся тиреотоксикозом представляет собою трудную диагностическую проблему», — пишут Эрлих и Ландау — 1960 г. (E. Ehrlich a. R. Landau).

Автор известной монографии, посвященной заболеваниям щитовидной железы, Левитт (1954 г.) также считает что «...легкие формы тиреотоксикоза особенно трудны для распознавания».

Распространенные в литературе термины: «стертая форма тиреотоксикоза», «замаскированный» гипертиреоидизм применяется для обозначения клинических нетипичных форм заболевания. Е. А. Колли, Н. А. Штегеман (1957), Эрлих и Ландау (1960) к стертым относят те формы тиреотоксикоза, при которых преобладают явления невротического синдрома, а симптомы, характерные для тиреотоксикоза, неполностью и неясно выражены. Эрлих и Ландау считают, что одним из наиболее частых симптомов при стертых формах тиреотоксикоза являются изменения в эмоциональной сфере больного.

Клиника начальных, легких и стертых форм тиреотоксикоза весьма сходна с клиническими проявлениями, наблюдаемыми у больных с неврозами, туберкулезом, эндокардитом, хрониосепсисом, постконтузионным синдромом, диэнцефалезом и другими заболеваниями, что приводит к диагностическим ошибкам и неправильному лечению (В. Д. Шервинский — 1927, И. А. Кассирский — 1928, Н. А. Шерешевский — 1951, М. А. Копелович и Е. П. Тихонова — 1955, Б. Б. Роднянский и Д. М. Малинский — 1956, В. С. Семенов — 1958, Гольст — 1927, Гофман-Креднер — 1956 (D. Hofman-Gredner). О трудностях диагностики начальных, легких и стертых форм тиреотоксикоза пишут также многие другие авторы.

В некоторых работах, относящихся к самому последнему периоду времени, открыто звучат ноты пессимизма по отношению к возможности дифференциальной диагностики начальных, легких и стертых форм тиреотоксикоза. Так, Эрлих и Ландау (1960), обобщая свой материал по исследованию функции щитовидной железы различными методами лабораторного исследования, а также предшествующий опыт зарубежной науки, приходят к выводу, что «...ни один из лабораторных тестов, применяемых для диагностики нарушенной функции щитовидной железы, не является абсолютной мерой этой функции». Эти авторы считают, что интуиция врача в трудных для диагностики случаях более важна, чем лабораторные исследования.

Относительно причины многообразия клинических форм тиреотоксикоза заслуживает внимания указание В. Д. Шервинского (1927), который видит ее в качественных изменениях инкрета щитовидной железы. Уловить эти изменения существующими в настоящее время методами биохимического исследования не представляется возможным. Тем не менее, гипотеза «дистиреоза» поддерживается в более поздних работах (О. В. Николаев — 1955, И. Харват — 1960).

Профессор Бургсдорф (1956) пишет, что «качественных изменений секрета щитовидной железы никто до сих пор не доказал и все дело, по-видимому, сводится к различной чувствительности органов и тканей к тироксину».

С точки зрения метода оперативного лечения распре-

деление больных по группам (простая и токсическая аденома) не имеет большого практического значения, так как все эти больные подлежат оперативному лечению и операция, как правило, однотипна (гемиструмэктомия). Однако, имея перед собой задачу изучения клиники токсической аденомы, мы вынуждены были проводить между ними четкую границу. Случай оценивался как «токсическая аденома» только тогда, когда налицо были минимум три из основных симптомов тиреотоксикоза. Основными симптомами тиреотоксикоза, как известно, являются: функциональное расстройство центральной и вегетативной нервной системы, длительный субфебрилитет, тахикардия, похудание, глазные симптомы и повышение основного обмена.

Этим путем удалось установить, что 119 больных имели токсическую аденому щитовидной железы. Это составляет 14,4% по отношению к общему числу больных, оперированных в нашей клинике по поводу различных заболеваний щитовидной железы за 6 лет. Англем и Бредфорд — 1948 (T. Anglem a. M. Bradford) на 1377 операций на щитовидной железе токсическую аденому (единичный узел) встретили в 105 случаях (7,7%). Гласс с сотрудниками (1960), произведя 1964 операции на щитовидной железе, единичную аденому нашли в 397 случаях (31,4%), а токсическую аденому только в 46 из них, что составляет 3,8% общего числа операций на щитовидной железе. По данным Роуалле, токсическая аденома составляет 4%.

Сравнительно высокий процент токсической аденомы на нашем материале можно объяснить склонностью зоба нашей местности к переходу в тиреотоксический, на что указывали В. А. Ляпустин (1935), Л. В. Лепешинский (1948), А. Т. Лидский (1951, 1956 и 1960), Л. А. Маневич (1960), Л. А. Антонова (1960).

Среди больных токсической аденомой преобладали лица женского пола женщин — 116, мужчин — 3 (38,7:1).

При определении степени увеличения щитовидной железы мы пользовались общепринятой в СССР клинико-анатомической классификацией, рекомендованной центральной противозобной комиссией Министерства здравоохранения:

0 степень — щитовидная железа не прощупывается или почти не прощупывается;

I степень — увеличенная щитовидная железа ясно прощупывается, особенно ее перешеек;

II степень — увеличенная щитовидная железа хорошо определяется при прощупывании и хорошо видна при осмотре во время глотания;

III степень — увеличение щитовидной железы заметно не только во время глотания, здесь уже наблюдается так называемая толстая шея;

IV степень — форма шеи резко изменена, зоб ясно виден;

V степень — зоб достигает очень больших размеров, в большинстве случаев носит узловой характер.

Соответственно этой классификации наш материал распределяется следующим образом (см. таблицу 2).

Таблица 2

Распределение больных токсической аденомой по степени увеличения щитовидной железы

Степень увеличения железы	Число больных	
	абсолютное	%
0	—	—
I	1	0,8
II	36	30,3
III	71	59,6
IV	11	9,3
V	—	—
Итого	119	100

Как видно из таблицы, почти в 90% случаев щитовидная железа у больных токсической аденомой увеличена до II—III степени. Маленький размер аденомы, а также очень большие ее размеры нетипичны. Наиболее крупная аденома, которую нам пришлось наблюдать, имела в диаметре 9,5 см. Аналогичные данные относительно увеличения щитовидной железы при токсической аденоме приводит Куоп, Равсон и Мак Артур (1947), а также Роуалле (1949).

Возраст больных к моменту установления зоба и ко времени операции отражен в таблице 3.

Таблица 3

Распределение больных токсической аденомой по возрасту

Возраст больных	К моменту установления зоба	К моменту операции
До 20 л.	24	5
21—25 л.	17	10
26—30 л.	24	21
31—35 л.	23	22
36—40 л.	11	22
41—45 л.	9	8
46—50 л.	8	21
51—55 л.	2	5
56—60 л.	1	5
Итого	119	119

У 88 больных (74%) аденома была впервые обнаружена в возрасте до 35 лет. В последующих возрастных группах количество первичнодиагносцированной аденомы щитовидной железы постепенно убывает. Также обращает на себя внимание некоторое увеличение числа операций в период угасания половой функции (21 операция в возрасте 46—50 лет) по сравнению с количеством операций в предшествующей возрастной группе (8 операций в возрасте 41—45 лет). Возраст у больных токсической аденомой к моменту операции колебался в пределах 15—59 лет, к моменту появления зоба 7—59 лет.

Средний возраст больных токсической аденомой к моменту появления зоба составляет 30 лет, средний возраст к моменту операции — 36 лет 10 месяцев и средняя продолжительность существования аденомы до операции — 6 лет 10 месяцев.

Итак, мы видим, что токсической аденомой болеют преимущественно лица женского пола молодого и среднего возраста, что подтверждается также и некоторыми литературными данными. Так, А. Бойд (1939) установил, что аденома щитовидной железы в большинстве случаев

распознается в возрасте 20—30 лет, в то время как множественные узлы наиболее часты в возрасте 30—50 лет.

С тем, чтобы проверить эти данные, мы высчитали средний возраст к моменту появления зоба и к моменту операции у 88 больных токсическим многоузловым зобом. При этом оказалось, что средний возраст к моменту операции у этих больных составляет 38 лет и 8,5 месяца, а средний возраст к моменту операции — 44,5 года. Таким образом, на нашем материале подтвердились данные А. Бойда. Связи между степенью увеличения щитовидной железы и возрастом больных установить не удалось. Во всех возрастных группах преобладает увеличение щитовидной железы III степени.

Интересно было проверить, существует ли связь между степенью увеличения щитовидной железы и длительностью существования аденомы. Составив для этой цели соответствующую таблицу (см. таблицу 4), мы видим, что во многих случаях прямой связи между размерами аденомы и длительностью ее существования не имеется.

Таблица 4

Зависимость степени увеличения щитовидной железы от длительности существования аденомы (по числу больных)

Длительность существования аденомы	Степень увеличения железы						
	0	I	II	III	IV	V	итого
До 4 месяцев	—	—	2	2	—	—	4
4—7 »	—	—	1	2	—	—	3
7—12 »	—	—	4	2	—	—	6
1—2 года	—	—	2	5	1	—	8
2—4 »	—	—	9	13	3	—	25
4—7 лет	—	1	9	19	1	—	30
7—11 »	—	—	2	17	4	—	23
11—16 »	—	—	4	3	—	—	7
16—20 »	—	—	2	3	—	—	5
Более 20 лет	—	—	1	5	2	—	8
Итого	—	1	36	71	11	—	119

Так, у половины больных с увеличением щитовидной железы II степени зоб существовал более 4 лет, в то же время у 24 больных с увеличением щитовидной железы

III степени зоб существовал менее 4 лет. Обращает на себя внимание следующее обстоятельство: у 73 больных (61,4%) зоб существовал более 4 лет до операции, у 42 из них — более 7 лет, у 20 более — 11 лет и у 8 — более 20 лет.

АНАМНЕЗ

Клиническая картина токсической аденомы во многом характеризуется жалобами больных при поступлении в клинику. Являясь в известной мере субъективным отражением расстройств, наступающих в организме больного токсической аденомой, они все же в достаточной степени характеризуют особенности клинической картины этой формы патологии щитовидной железы (см. таблицу 5).

Прежде всего необходимо отметить, что жалобы больных токсической аденомой свидетельствуют о том, что испытываемые ими расстройства разнообразны и многочисленны. У больных токсической аденомой преобладают расстройства центральной и вегетативной нервной системы. К числу наиболее частых относятся жалобы на расстройства сердечной деятельности и общесоматические расстройства: слабость, похудание и т. д.

Как уже указывалось в первой главе, мнения, высказываемые в литературе в отношении характера тиреотоксикоза у больных токсической аденомой, противоречивы и отражают, в основном, две точки зрения.

1. Тиреотоксикоз при токсической аденоме возникает вторично.

2. Тиреотоксикоз при токсической аденоме может возникать как первично, так и вторично.

Распределив наш материал согласно общепринятому критерию деления тиреотоксикоза на первичные и вторичные, мы получили следующие данные: у 79 больных (66,4%) тиреотоксикоз развился на фоне предшествующей аденомы, у 33 больных (27,8% аденома была обнаружена одновременно с развитием тиреотоксикоза и у 7 больных (5,8%) развитие тиреотоксикоза предшествовало обнаружению аденомы.

Уже из этих данных видно, что у больных токсической аденомой преобладает вторичная форма тиреотоксикоза.

Следует добавить, что судить о длительности сущест-

Таблица 5

Жалобы больных токсической аденомой

Жалобы	Количество больных	
	абсолютное	%
Головная боль	97	81,0
Раздражительность	93	79,1
Быстрая смена настроения	17	14,3
Беспокойство	24	20,2
Бессонница	31	26,1
Чувство страха	3	2,5
Головокружение	8	6,7
Плаксивость	61	51,3
Потливость	54	45,5
Чувство жара	20	16,8
Сердцебиение	75	63,0
Боли в области сердца	5	4,2
Слабость и утомляемость	76	63,9
Одышка	61	51,3
Похудание	61	51,3
Удушье	20	16,8
Чувство сдавления в области шеи	10	8,4
Осиплость голоса	8	6,7
Дисфагия	4	3,4
Боли в области зоба	4	3,4
Сухой кашель	3	2,5
Понижение аппетита	11	9,2
Диспептические расстройства	8	6,7
Выпадение волос	3	2,5
Отеки лица	2	1,7
Жажда	2	1,7
Ухудшение памяти	2	1,7

вования аденомы всегда трудно, во-первых, потому, что она может быть обнаружена пальпаторно только по достижении ею определенных размеров, во-вторых, потому, что зачастую больные замечают впервые, что у них имеется зоб лишь тогда, когда аденома достигает размеров грецкого ореха или даже куриного яйца. Исследуя гистологически удаленную во время операции аденому, мы в ряде случаев отмечали толстую, многослойную капсулу, резко выраженные регрессивные изменения ткани

аденомы: фиброз и кальцификацию, свидетельствующие о длительности существования аденомы. В то же время, некоторые из таких аденом были обнаружены впервые за несколько месяцев и даже недель до поступления в клинику.

На основании этих данных можно думать, что вторичный характер тиреотоксикоза при токсической аденоме имеет место чаще, чем в вышеуказанной пропорции.

У большинства больных, у которых тиреотоксикоз развился вторично на фоне предшествующей аденомы, последняя существовала довольно длительный период времени. Так, только у одной трети больных аденома до развития клиники токсикоза существовала менее 4 лет. У всех остальных больных аденома существовала более 4 лет. Средняя продолжительность существования аденомы до появления первых признаков развития тиреотоксикоза в группе вторичнотоксической аденомы равна 6 годам 8 месяцам.

Н. С. Малюгин (1956) и Н. П. Пампутис (1959) на своем материале установили прямую пропорциональную зависимость между частотой вторичнотоксической аденомы и возрастом. Нам этой закономерности отметить не удалось.

Определенный интерес представляют данные о длительности существования явлений тиреотоксикоза до

Таблица 6

Распределение больных по длительности тиреотоксикоза до операции

Длительность заболевания тиреотоксикозом	Количество больных	
	абсолютное	%
До 4 месяцев	2	1,6
4—7 месяцев	9	7,6
7—12 »	14	11,8
1—2 года	33	27,8
2—4 »	41	34,4
4—7 лет	16	13,5
7—11 »	3	2,5
Более 11 лет	1	0,8
Итого	119	100,0

операции у больных токсической аденомой (см. таблицу 6).

У 25 больных (21%) явления тиреотоксикоза существовали менее года. У большинства больных (62,2%) явления тиреотоксикоза существовали 1—4 года и у 20 больных (16,8%) более 4 лет. Средняя продолжительность клинических проявлений тиреотоксикоза у больных токсической аденомой до операции составляет 2 года и 3,5 месяца.

Эти данные, а также данные о длительности существования аденомы и безуспешности консервативной терапии свидетельствуют о неоправданном консерватизме амбулаторных врачей, прежде всего — терапевтов и эндокринологов, по отношению к аденоме щитовидной железы как простой, так и токсической.

У большинства больных явления тиреотоксикоза развивались медленно. У некоторых больных имело место скачкообразное течение заболевания. Наиболее частой причиной быстрого развития или обострения тиреотоксикоза являлись беременность и климакс.

Анамнестические данные позволяют высказать неко-

Таблица 7

Распределение больных в зависимости от причины, вызвавшей тиреотоксикоз

Причина развития тиреотоксикоза	Количество больных	
	абсолютное	%
Психотравма	8	6,7
Нарушения гормональной функции со стороны женской половой сферы		
Беременность	8 } 27	6,7 } 22,7
Климакс	17	14,3
Пубертатный период	2	1,7
Инфекция	7	5,9
Длительная йодотерапия	17	14,3
Комбинация указанных выше причин	14	11,8
Перегревание на солнце	1	0,8
Причина не ясна	45	37,8
Итого	119	100

торые суждения о причинах развития тиреотоксикоза у больных токсической аденомой.

Причину возникновения тиреотоксикоза удалось в какой-то степени выяснить у 75 больных (62,8%) токсической аденомой (см. таблицу 7). Мы говорим «в какой-то степени» потому, что причинная связь между тем или иным фактором и развитием тиреотоксикоза у больных токсической аденомой далеко не во всех случаях выступает отчетливо. У многих больных очень трудно исключить субъективизм в оценке причины развития тиреотоксикоза как со стороны больного, так и со стороны врача.

Многочисленными работами установлено, что наиболее частой причиной развития первичнотоксического диффузного зоба является психическая травма (С. П. Боткин — 1887, В. Д. Шервинский — 1927, Н. А. Шерешевский — 1951, Н. М. Дразнин — 1952, М. А. Копелович — 1955, Ю. И. Кардаков — 1955, Н. С. Малюгин — 1955, Т. Н. Жгенти — 1955, Г. М. Покалев и Л. В. Илларионова — 1959 и др.).

У больных токсической аденомой психическая травма выступает в качестве причины развития тиреотоксикоза значительно реже, чем при других формах тиреотоксикоза. Нам удалось установить эту связь только у 8 больных (6,7%). У 5 больных причиной развития тиреотоксикоза является смерть близких людей, у одной больной тяжелое ранение сына и у 2 больных — длительно действующие конфликтные ситуации (у одной в семье, у другой на работе).

Одной из наиболее частых причин развития тиреотоксикоза у больных токсической аденомой на нашем материале явились нарушения гормональной функции женских половых желез, которые наблюдались у 27 больных (22,7%). Мы уже имели возможность убедиться в том, что в развитии токсической аденомы большую роль играет секреция женских половых желез. Об этом говорит резко выраженное преобладание лиц женского пола среди больных токсической аденомой (38,7 : 1). Это подтверждается также следующими данными: у 8 больных причиной развития тиреотоксикоза послужила беременность, у 17 больных — угасание функции женских половых желез, у 2 больных токсическая аденома развилась в период полового созревания.

К сказанному следует добавить, что значительное на-

растание тяжести уже имевших место явлений тиреотоксикоза отмечено в период беременности у 4 больных и в климактерической период — у 2 больных.

В литературе имеются указания, что причиной развития токсической аденомы может служить инфекция (Т. П. Болотова — 1954, Левенберг — 1941).

Такие заболевания, как грипп и ангина имеются в анамнезе почти каждого из больных токсической аденомой. Однако отчетливую связь между инфекционным заболеванием и развитием токсической аденомы мы нашли только в 7 случаях (5,9%). Во всех этих случаях причиной развития тиреотоксикоза явилась ангина.

Йодотерапия эутиреоидного и гипертиреоидного зоба нашла широкое распространение как в нашей стране, так и за рубежом. Поэтому в анамнезе больных, поступающих в хирургическую клинику по поводу зоба, мы часто находим указание на предшествующее лечение этих больных препаратами стабильного йода.

Литературные данные свидетельствуют о том, что взгляды на йодотерапию при лечении эутиреоидного узлового зоба, как на этиологический фактор в развитии тиреотоксикоза, противоречивы. Так, П. Г. Мелихов (1941) и Н. П. Пампутис (1959) пишут, что на своем материале они не наблюдали ни одного случая развития тиреотоксикоза при лечении простого узлового зоба препаратами йода. В то же время Парсонс (1927) пишет: «Узловой зоб в начальный период своего развития не оказывает никакого влияния на организм, но в дальнейшем... при необоснованной терапии микродозами йода наблюдается базедовификация со всеми клиническими формами тиреотоксикоза».

По наблюдениям Н. С. Малюгина (1956 г.) «...в 98% случаев вторичные тиреотоксикозы развились при наличии узловых зобов, леченных микродозами йода».

На нашем материале указания на предшествующую поступлению в клинику йодотерапию имелись у 88 больных (74%). У 42 из этих больных микройод применялся с лечебной целью еще до того, как аденома щитовидной железы стала токсической. У 17 больных (14,3%) йодотерапию простой аденомы мы сочли возможным расценить как этиологический фактор в развитии тиреотоксикоза. Сюда отнесены случаи, когда йод с лечебной целью применялся в течение длительного времени, а также те,

когда сами больные указывали на связь развития клиники тиреотоксикоза с приемом препаратов йода.

У 14 больных (11,8%) имели место различные комбинации вышеперечисленных этиологических факторов.

У одной больной к развитию тиреотоксикоза привело перегревание на солнце.

Особого внимания заслуживает многочисленная группа, состоящая из 45 больных (37,8%), у которых токсическая аденома развилась без видимых причин. Значительная часть этих больных болела гриппом и ангиной и принимала препараты йода. Однако инфекционные заболевания у этих больных имели место задолго до развития тиреотоксикоза, а йод принимался либо очень непродолжительное время, либо очень давно. В связи с этим заслуживают внимания некоторые литературные данные. Так, ряд работ свидетельствует о том, что патогенез тиреотоксикоза при токсической аденоме отличен от патогенеза Базедовой болезни. Отмечается «автономность» функциональной деятельности аденомы (Коуп, Равсон и Мак Артур — 1947, И. Хорват — 1960). Мак Гевек пишет: «Токсическая аденома функционирует сама по себе, как и всякие другие неоплазии, нарушая законы, контролирующие рост и активность ткани, из которой она берет свое начало».

ДАННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТЯЖЕСТЬ ТИРЕОТОКСИКОЗА

Распознавание заболеваний щитовидной железы в их классическом проявлении, как известно, трудностей не представляет, но при этих заболеваниях не всегда удается встретить полный симптомокомплекс и нередко без функционального исследования щитовидной железы лабораторными методами поставить правильный диагноз трудно.

Основными лабораторными методами исследования щитовидной железы в настоящее время признаны: определения основного обмена, радиоиндикация щитовидной железы при помощи J^{131} и определение белковосвязанного йода сыворотки.

Одним из основных функциональных свойств гормонов щитовидной железы является регуляция обмена веществ в организме человека. Определение основного об-

мена уже давно является классическим методом определения функции щитовидной железы. Основной обмен, как правило, показывает количество энергии, затрачиваемой организмом в состоянии покоя, о чем судят по объему поглощенного кислорода, сравнивая его со стандартом, установленным на большом количестве здоровых людей. Окончательный результат выражается в процентах (плюс, минус) по отношению к стандартам для того же возраста и пола.

Различными авторами дается различная оценка определения основного обмена как методу исследования фунциональной активности щитовидной железы. В. А. Оппель (1928), М. Я. Брейтман (1949), Уилсон (1923), Рингофф (1926) и другие утверждают, что величина основного обмена является специфическим показателем функции щитовидной железы. Большое значение основному обмену в диагностике тиреотоксикоза придают также В. М. Коган-Ясный (1940), Л. Н. Аносова (1949), В. Ф. Колосовская (1950), Т. Г. Романова (1953), А. К. Горчаков (1955), Р. П. Ольнянская (1955), Н. С. Малюгин (1956), В. С. Семенов (1957) и многие другие.

Е. Я. Резницкая (1941) обследовала 1167 больных с клинически выраженными и стертыми формами тиреотоксикоза. У всех больных было отмечено повышение основного обмена. Вернер и Гамильтон — 1951 (S. Werner a. H. Hamilton) считают, что показатели основного обмена соответствуют истинному состоянию щитовидной железы примерно в 95% случаев.

Вместе с тем, накопился ряд фактов, говорящих о том, что величина основного обмена не всегда отражает функциональное состояние щитовидной железы. В течение последних лет метод подвергся критике со стороны ряда авторов.

Р. П. Ольнянская (1955) указывает, что основной обмен зависит от функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы, а также — деятельности эндокринных желез. Щитовидная железа является одним из важных, но не единственным звеном в регуляции основного обмена корою головного мозга. На величину основного обмена влияет и ряд других факторов, как например, расстройство сердечно-сосудистой деятельности, поражение дыхательного аппарата, изменение состава

красной крови, состояние психики больного в момент обследования и др. (И. Б. Хавин и Н. А. Штегеман — 1961).

Помимо дисфункции щитовидной железы, существует ряд заболеваний, при которых основной обмен может оказаться пониженным: гипогонадизм, Аддисонова болезнь, понижение функции гипофиза и другие; и целый ряд заболеваний, при которых основной обмен может оказаться повышенным: нервные, сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные и психические заболевания, поражение коры надпочечников, эмфизема, трахеобронхит, инфекции, болезни крови, акромегалия, а также беременность и др. (М. Я. Брейтман — 1949, В. П. Лекишвили — 1958, Роббинс — 1951 (E. Robbins), Эрлих и Ландау — 1960).

В ряде работ, в которых основной обмен изучался в сопоставлении с клинической картиной заболеваний, мы находим указания на частое их несоответствие. Так, В. С. Семенов (1957) на своем материале установил, что в 72,5% случаев у больных токсическим многоузловым зобом основной обмен оказался нормальным или даже сниженным. Сирлс — 1936 (H. Searls) сообщил о группе больных токсической аденомой, которые предъявляли жалобы на раздражительность, утомляемость, сердцебиение, чувство сдавления грудной клетки, диспептические и другие расстройства. В большинстве случаев эти симптомы прошли после операции. Основной обмен у этих больных был нормальным или сниженным.

В. Г. Баранов, Е. Н. Сперанская и Д. С. Тендлер (1953) пишут, что «...нормальный основной обмен не исключает избыточного поступления в организм тироксина». По мнению Старр — 1951 (M. Starr) — «...определение основного обмена является ненадежным тестом ввиду своей неспецифичности».

А. Т. Лидский и В. Ф. Колосовская (1951), А. К. Горчаков (1954), М. М. Ковалев (1960) указывают, что основной обмен оказывается часто повышенным при простом эндемическом зобе. Сдержанную оценку основному обмену дают Т. Н. Жгенти (1955), Н. М. Дразнин (1959), Везерелл — 1941 (T. Wetherell) и др.

В литературе имеется также указание, что уровень основного обмена далеко не всегда соответствует степени тяжести тиреотоксикоза (М. Я. Брейтман — 1949, Н. А. Шерешевский — 1951).

Применение радиоактивных изотопов в медицине, начавшееся свыше 20 лет тому назад, привело к использованию радиоактивного йода для определения функционального состояния щитовидной железы. Радиойоддиагностика дает возможность с учетом клинического течения болезни и показателей основного обмена более объективно оценить функциональное состояние щитовидной железы, «так как поглощение индикатора находится в прямой зависимости от функционального состояния указанного органа» (Н. А. Габелова — 1955). Некоторые авторы не противопоставляют определение основного обмена изучению функциональной активности щитовидной железы при помощи радиоактивного йода, а сочетают оба метода для получения более точных сведений о функции щитовидной железы с обязательным и первостепенным учетом клинических проявлений болезни (Н. М. Дразнин — 1955, М. М. Ковалев — 1960 и др.).

Большинство авторов, применявших для диагностики метод радиоиндикации, считает его более эффективным, чем определение основного обмена. Мадиган и Кинг — 1954 (J. Madigan a. W. King) отмечают, что определение поглощения щитовидной железой радиоактивного йода (J^{131}) является наиболее точным методом функционального изучения щитовидной железы и лишь очень редко дает ошибочные результаты, тогда как исследование основного обмена приводит к ошибочным заключениям в 40—50% случаев. По мнению Е. А. Колли и Н. А. Штегемана (1957), внедрение радиойоддиагностики почти совсем вытеснило исследование основного обмена.

В целом, большинство авторов, применявших метод радиоиндикации в диагностике заболеваний щитовидной железы, считает его высокоэффективным и значительно более надежным, чем определение основного обмена.

Вернер, Квимби и Шмидт — 1947 (S. Werner, E. Quimbi a. C. Schmidt), предлагают заменить определение основного обмена радиойоддиагностикой.

Свентон и Куртис — 1947 (E. Sventon a. G. Curtis) наиболее надежным в диагностике тиреотоксикозов считают определение белковосвязанного йода в сыворотке крови. Этот метод с хорошими результатами применяли Старр (1951), Роббинс (1951) и др. авторы. Однако широкого распространения в клинической практике он не получил.

Гипохолестеринемия считалась также достоверным биохимическим показателем тиреотоксикоза. В последние годы многочисленными исследованиями установлено, что понижение холестерина крови не является обязательным симптомом тиреотоксикоза. По наблюдениям В. П. Лекишвили (1958), гипохолестеринемия отмечается примерно у 50% больных с повышенной функцией щитовидной железы.

В своей работе мы имели возможность исследовать функцию щитовидной железы только при помощи определения основного обмена.

Основной обмен до операции был определен у всех наших больных. Нормальным мы считаем показатели основного обмена в пределах от —10% до +15%. В тех случаях, когда основной обмен не соответствовал клинической картине заболевания, определение основного обмена производилось повторно, с тем чтобы исключить возможную ошибку при первом исследовании. Полученные показатели основного обмена у больных токсической аденомой представлены в таблице 8.

У 10 больных (8,3%) установлены нормальные цифры основного обмена. Повышенным в различной степе-

Таблица 8

Показатели основного обмена у больных токсической аденомой

Основной обмен в %	Число больных	
	абсолютное	%
Менее 0	1	0,8
от 0 до +4	3	2,5
от +5 до +9	3	2,5
от +10 до +14	3	2,5
от +15 до +19	13	10,9
от +20 до +24	25	21,0
от +25 до +29	26	21,9
от +30 до +34	17	14,4
от +35 до +39	13	10,9
от +40 до +44	8	6,7
от +45 до +49	2	1,7
от +50 до +54 и более	5	4,2
Итого	119	100

ни основной обмен оказался у 109 больных токсической аденомой (91,7%). У основной массы больных (79,1%) основной обмен оказался незначительно и умеренно повышенным (от +15% до +39%).

Деление тиреотоксикозов по степени их тяжести, основанное лишь на показаниях основного обмена, М. Я. Брейтман (1949) называет «примитивным шаблоном». Тем не менее подобная схема еще недавно была предложена А. К. Горчаковой и одобрена на VIII съезде хирургов Украины (1954).

При распределении больных токсической аденомой по степени тяжести тиреотоксикоза мы учитывали, прежде всего, всю сумму клинических проявлений заболевания и степень их выраженности, а также величину основного обмена. При этом мы пользовались схемой, разработанной в нашей клинике Л. А. Антоновой (1956).

Приводим эту схему (см. таблицу 9).

Легкая степень тиреотоксикоза при токсической аденоме имела место у 72 больных (60,5%), тиреотоксикоз средней тяжести у 46 больных (38,7%) и тяжелая степень тиреотоксикоза только у одной больной (0,8%).

Полученные нами данные о преобладании легкой формы тиреотоксикоза у больных токсической аденомой соответствуют литературным данным. Н. П. Пампутис (1959), обследовав 53 больных токсической аденомой, легкую форму тиреотоксикоза нашел у 40 больных и тиреотоксикоз средней тяжести у 13 больных. Т. П. Болотова (1954) пишет, что для токсической аденомы характерен тиреотоксикоз «в умеренной степени». О преобладании легкой степени заболевания у больных с «вторичными тиреотоксикозами» пишут также Н. С. Малюгин (1955), Г. М. Покалев и Л. В. Илларионова (1959), Мартин (1945) и др.

Сопоставляя основной обмен и тяжесть тиреотоксикоза у больных токсической аденомой, мы в большинстве случаев находим их соответствие (см. таблицу 10).

Средний основной обмен у больных токсической аденомой с легкой степенью тиреотоксикоза составляет +22,7%, у больных с тиреотоксикозом средней тяжести +33,8%.

В некоторых случаях основной обмен не соответствовал клинической картине заболевания. Так, у 10 больных с легкой степенью тиреотоксикоза основной обмен

Таблица 9

Степень тяжести тиреотоксикоза	Частота пульса в 1′	Дефицит веса в кг	Основной обмен	Антитоксическая функция печени	Субъективные симптомы	Объективные симптомы
Легкая	до 90—100	до 5—7	до +30	Незначительно понижена (56—71%)	Головные боли раздражительность, беспокойство, потливость, плаксивость, сердцебиение, одышка при физической нагрузке	Зоб. Температура нормальная или субфебрильная, иногда легкий тремор пальцев рук и блеск глаз. Пучеглазия нет.
Средней тяжести	до 115—122	до 10	до +55	Понижена нерезко до 40%	Те же, плюс одышка, иногда в покое (все расстройства более тягостны)	Зоб, температура субфебрильная или нормальная, эмоциональная лябильность, блеск глаз, иногда пучеглазие, дрожание пальцев рук, систолический шум на верхушке, мышечная слабость.
Тяжелая	до 125—140	более 10	выше +55	Резко снижена ниже 40%	Те же, но характерно быстрое нарастание симптомов и их тяжесть	Зоб, субфебрильная температура, мышечная слабость, одышка, сердцебиение, часто тахиаритмия, иногда с дефицитом пульса и декомпенсацией сердечно-сосудистой деятельности, резкий тремор рук, иногда тела, часто — быстрое прогрессирование заболевания.

Таблица 10

Зависимость основного обмена от тяжести тиреотоксикоза

Степень тяжести тиреотоксикоза	Основной обмен												
	менее 0	от 0 до +4%	+5% +9%	+10% +14%	+15% +19%	+20% +24%	+25% +29%	+30% +34%	+35% +39%	+40% +44%	+45% +49%	+50% и более	Итого
Легкая	1	3	3	3	12	20	13	8	6	3	—	—	72
Средняя	—	—	—	—	1	5	13	9	6	5	2	5	46
Тяжелая	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
Итого	1	3	3	3	13	25	26	17	13	8	2	5	119

оставался нормальным, у других 10 больных в этой же группе он оказался выше, чем средний основной обмен у больных со средней тяжестью заболевания. В то же время у 6 больных со средней тяжестью заболевания он был лишь незначительно повышен.

Анализ данных основного обмена у наших больных убеждает в том, что определение основного обмена является ценным методом исследования щитовидной железы и в абсолютном большинстве случаев отражает истинную картину ее функционального состояния. Знание и учет особенностей этого диагностического теста помогут клиницистам значительно больше, чем его дискриминация, тем более, что для большинства лечебных учреждений основной обмен был и остается единственно доступным методом исследования функции щитовидной железы.

Какого-либо параллелизма между тяжестью тиреотоксикоза, с одной стороны, размерами аденомы и длительностью заболевания, с другой, установить не удалось.

СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ

При тиреотоксикозе избыточно продуцируемые гормоны щитовидной железы повышают окислительные процессы в тканях, а вместе с этим и потребность тканей в кислороде. Поэтому к сердечно-сосудистой системе предъявляются повышенные требования. «Медицина не знает ни одного другого заболевания, при котором была

бы повышена настолько потребность клеток и тканей в кислороде, как при тиреотоксикозах»,— пишет Т. Н. Жгенти (1955). В целях ликвидации кислородного голодания включается целый ряд приспособительных механизмов: гипертрофируется левый желудочек, увеличиваются частота сердечных сокращений и количество циркулирующей крови, изменяется артериальное и венозное давление.

В патогенезе сердечно-сосудистых расстройств при тиреотоксикозах большое значение придается нервно-регулярным механизмам. Г. Ф. Ланг вслед за С. П. Боткиным указывал, что при нарушении функции щитовидной железы страдает прежде всего нервная система, а через ее посредство — сердце и сосуды.

Описывая свой метод субтотальной субфасциальной струмэктомии, О. В. Николаев (1951) отметил, как положительный момент этой методики, тот факт, что при создании массивного новокаинового инфильтрата вокруг щитовидной железы блокируются все нервные пути и, таким образом, внутриорганная нервная сеть и интерорецепторы изолируются от организма. При этом, несмотря на сдавление железы пальцами и повышенное поступление гормонов в кровоток, наблюдается не учащение, а урежение пульса. Нередко он становится нормальным.

Эти наблюдения свидетельствуют о том, что действие гормонов щитовидной железы на органы кровообращения опосредовано нервной системой.

Существенным фактором в патогенезе сердечно-сосудистых расстройств является сдавление зобом близлежащих органов и сосудов. «Нарушение кровообращения вследствие сдавления зобом крупных вен шеи, появление застоя и расстройств дыхания отрицательно влияют на сердце: расширяется правая половина его, утолщаются стенки сосудов и сердца с последующим склерозом» (А. Т. Лидский — 1956).

Из многочисленных жалоб, предъявляемых исследуемыми больными, сердцебиение отмечено у 63% и боли в области сердца у 4,2% больных. В известной мере нарушение сердечно-сосудистой деятельности у больных токсической аденомой характеризуется также жалобами на одышку у 51,3% и жалобами на слабость и повышенную утомляемость — у 63,9%.

При физикальном исследовании расширение границ

сердца отмечено у 23 больных (19,3%), систолический шум на верхушке у 28 больных (23,5%).

У 4 больных токсической аденомой сопутствующим заболеванием явился комбинированный митральный порок сердца.

Большое внимание при обследовании больных токсической аденомой мы уделяли частоте и характеру пульса (см. таблицу 11).

Таблица 11

Частота пульса у больных токсической аденомой

Количество больных	Пульс в минуту							
	до 70 в 1′	70—79	80—89	90—99	100—109	110—119	120 и более	итого
Абсолютное	3	28	35	29	14	5	5	119
%	2,5	23,5	29,4	24,4	11,8	4,2	4,2	100,

Нормальная частота пульса отмечена у 31 больного (26%), тахикардия — у 88 больных (74%). Преобладает умеренная степень тахикардии.

В. С. Семенов (1957) на своем материале установил, что тахикардия у больных токсической аденомой отсутствует в 20% случаев, в то время как при первичнотоксическом диффузном зобе она постоянна.

Ощущение сердцебиения не во всех случаях совпадает с тахикардией. У большинства больных токсической аденомой пульс лябильный.

В большинстве случаев тахикардия стоит в прямой зависимости от тяжести тиреотоксикоза. У больных с легкой степенью тиреотоксикоза тахикардия имела место в 62,2%, у больных тиреотоксикозом средней тяжести — в 91,3% случаев.

Средняя частота пульса у больных с легкой степенью тиреотоксикоза равна 89 уд. в 1′, у больных с тиреотоксикозом средней тяжести — 96 уд. в 1′. В большинстве случаев частота пульса соответствовала уровню основного обмена. Однако пульс не всегда следует за

тяжестью болезни. У 31 больного, в том числе у 4 больных с тиреотоксикозом средней тяжести пульс не превышал 80 уд. в 1′. В то же время у 7 больных с легкой степенью тиреотоксикоза тахикардия была более выражена, чем у 30 больных с тиреотоксикозом средней степени.

Нарушений ритма сердечной деятельности у наших больных мы не отметили ни разу. Не отмечают аритмии у больных токсической аденомой В. С. Семенов (1957) и Н. П. Пампутис (1959).

Выраженные нарушения кровообращения и ваготропная форма тиреотоксикоза также отсутствовали.

Изучение сердечно-сосудистой деятельности у больных было бы неполным без определения артериального давления. Мы располагаем данными об артериальном давлении у 76 больных токсической аденомой в дооперационном периоде.

Небольшое повышение артериального давления считается характерным для тиреотоксикоза. По мнению Г. Ф. Ланга, функция щитовидной железы не оказывает влияния на кровяное давление. Он относит повышение максимального артериального давления за счет повышения ударного и минутного объема сердца. С наибольшим постоянством у больных тиреотоксикозом отмечают повышение пульсового давления (М. А. Брейтман — 1949, Н. А. Шерешевский — 1951, Т. Н. Жгенти — 1955, Н. С. Малюгин — 1956 и др.).

У больных токсической аденомой закономерных отклонений артериального давления от нормы отметить не удалось.

Средние показатели максимального, минимального и пульсового давления свидетельствуют о том, что артериальное давление у больных токсической аденомой не представляет выраженных отклонений от нормы. У больных со средней степенью тиреотоксикоза отмечается лишь незначительное повышение среднего пульсового давления по сравнению с аналогичным показателем у больных с легким тиреотоксикозом (41,0% и 38,5%, соответственно).

Электрокардиографические изменения у больных диффузным тиреотоксическим зобом и у больных эндемическим зобом достаточно полно освещены в литературе (М. Л. Авиасор и К. Г. Кальницкая — 1951, И. Г. Круль — 1954, С. А. Чуракова, Е. И. Самсон и

Г. Г. Сергеев — 1954, А. К. Горчаков — 1956, Н. С. Малюгин — 1957, Л. Е. Селезнев — 1957, К. Г. Ряго — 1957, Ж. М. Ваврик — 1959, А. С. Ефимов — 1959, Э. А. Бродерзон — 1960, Ф. Н. Гусакова — 1960 и другие). В то же время работы, посвященные изучению электрокардиограммы у больных токсической аденомой, отсутствуют.

В связи с этим определенный интерес представляют данные, полученные при электрокардиографическом исследовании 30 больных токсической аденомой.

Неизмененной электрокардиограмма оказалась только у одной больной. У остальных 29 больных зарегистрированы следующие виды патологии:

1. Синусовая тахикардия — у 5 больных.

2. Диффузные изменения в миокарде — у 9 больных.

3. Явления гипоксии миокарда — у 7 больных.

4 Синусовая тахикардия и диффузные изменения миокарда у 2 больных.

5. Очаговые изменения миокарда — у одной больной.

6. Нарушения коронарного кровообращения — у одной больной.

7. Изменения в миокарде предсердий — у одной больной.

8. Синусовая тахикардия и диффузные изменения миокарда предсердий — у одной больной.

9. Синусовая тахикардия, изменения миокарда предсердий и замедление внутрижелудочковой проводимости — у одной больной.

10. Синусовая тахикардия, диффузные изменения в миокарде и замедление внутрижелудочковой проводимости — у одной больной.

Сравнивая данные частоты пульса, артериального давления, электрокардиографического исследования, а также другие показатели сердечно-сосудистой деятельности с аналогичными показателями у больных Базедовой болезнью (В. Ф. Колосовская — 1950, Ю. И. Кардаков — 1955, Т. Н. Жгенти — 1955, Э. А. Бродерзон — 1960, Л. А. Антонова — 1960), мы видим, что сердечно-сосудистая система у больных токсической аденомой страдает в значительно меньшей степени, чем при Базедовой болезни. Этот вывод подтверждается также большинством авторов, которые изучали сердечно-сосудистую систему у больных токсической аденомой.

СОСТОЯНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Еще в 1885 году С. П. Боткин писал: «Наиболее существенным и характерным симптомом Базедовой болезни является изменение психики больных, который я считаю более постоянным для этой формы, чем зоб и пучеглазие».

Труды И. П. Павлова и его школы показали, что между центральной нервной системой и железами внутренней секреции существует, бесспорно, тесная связь (И. П. Павлов, К. М. Быков, М. К. Петрова, Е. Н. Сперанская и другие).

Г. Бенетато и соавторы (1959) убедительно показали, что центральное действие тироксина охватывает и высшие центры.

Вот почему нарушение функции щитовидной железы, сопровождаемое избыточным образованием тироксина, оказывает существенное влияние, прежде всего, на деятельность центральной нервной системы.

Для тиреотоксикоза характерно ослабление процессов возбуждения и, главным образом, процессов торможения в коре головного мозга (М. М. Ковалев — 1960).

Клинические проявления расстройств нервной системы при тиреотоксикозе многообразны. По данным ряда авторов, они тем более часты и выражены, чем тяжелее степень тиреотоксикоза (Н. А. Шерешевский — 1951, В. В. Ластовецкий — 1957, Г. И. Коваленко — 1955, М. С. Кахана — 1959, М. М. Ковалев — 1960, Милку, Феликс и Станеску — 1955 (S. Milcu, R. Felix si V. Stanescu).

В этом отношении представляют интерес данные С. С. Грача (1959). Автор, невропотолог по специальности, изучив состояние нервной системы у больных тиреотоксикозом, отмечает, что ряд невротических симптомов, характеризующих собою картину неврозов типа неврастении, истерии, психастении или невроза навязчивых состояний с тревожно-мнительными чертами не только часто сопровождают клинику тиреотоксикоза, но нередко являются его наиболее ранними проявлениями. С. С. Грач отмечает также, что у большинства больных имеются выраженные черты неврастении гиперстенического типа. Для этих больных характерны раздражительность, суетливость, эмоциональная взрывчатость,

беспокойный сон, головные боли, утомляемость и неумение сосредоточиться.

Данные И. А. Петухова (1956), Г. Д. Образцова и В. И. Суханова (1956), В. С. Семенова (1957), Н. П. Пампутис (1959), Г. М. Покалева и Л. В. Илларионовой (1959) свидетельствуют о большой частоте расстройства нервной системы у больных токсическим узловым зобом и токсической аденомой.

У больных тиреотоксикозом (в том числе токсической аденомой) нередки также расстройства вегетативной нервной системы (И. А. Петухов, Н. П. Пампутис, М. С. Кахана). Наиболее часто отмечаются такие виды расстройств, как потливость, лябильность вазомоторов, стойкий красный дермографизм, расширение глазных щелей и другие.

М. С. Кахана (1959) считает, что при тиреотоксикозе нарушается нормальная функция обоих отделов вегетативной нервной системы: симпатического и парасимпатического.

Левитт (1954) утверждает, что при тиреотоксикозе повышается активность только симпатического отдела вегетативной нервной системы. По мнению этого автора, тироксин повышает чувствительность симпатической нервной системы к воздействию адреналина. Напротив, повышенная активность парасимпатической нервной системы — редкое явление у больных тиреотоксикозом. Доказательство этому Левитт видит в том факте, что на своем большом материале он ни разу не встретил сочетания тиреотоксикоза и язвенной болезни, при которой повышена активность парасимпатической нервной системы.

В клинической картине токсической аденомы мы видим отчетливое преобладание расстройств нервной системы, которые чаще всего и приводят больных к хирургу.

Об этом достаточно убедительно говорят такие расстройства у больных токсической аденомой как: головная боль (81%), раздражительность (71,1%), быстрая смена настроения (14,3%), беспокойство (20,2%), бессонница (26,1%, чувство страха (2,5%), головокружение (6,7%), плаксивость (51,3%), потливость (45,5%), чувство жара (16,8%), выпадение волос (2,5%), слабость и утомляемость (63,9%).

Головные боли у больных тиреотоксическим и эутиреоидным эндемическим зобом наблюдали многие авторы. Сравнивая частоту этого симптома по данным различных авторов, мы убеждаемся в том, что чаще он встречается у больных с повышенной функцией щитовидной железы, а также в том, что частота его различна в разных районах нашей страны (от 13% до 98,4%).

Одним из своеобразных проявлений зоба на Среднем Урале является чрезвычайно высокая частота симптома головных болей. Так, по данным сотрудников нашей клиники Л. А. Антоновой и Л. А. Маневич, головные боли имеют место при первично токсическом тиреотоксикозе в 98,4% случаев, при вторичном тиреотоксикозе — в 94,2% случаев и при простом эндемическом зобе — в 59% случаев.

Наши данные подтверждают эти наблюдения. Головные боли являются наиболее частым, иногда мучительным симптомом у больных токсической аденомой.

Патогенез головных болей у больных тиреотоксическим и простым зобом до настоящего времени окончательно не выяснен. Происхождение головных болей толкуется различно. А. Т. Лидский считает, что «зоб давит на вены, по которым кровь оттекает от мозга. В результате наступает нарушение кровообращения, что сказывается нередко мучительными головными болями».

З. М. Мамедов и Б. З. Филипчук связывают происхождение головных болей с нарушением функции вегетативной нервной системы.

Относительно механизма головных болей у больных тиреотоксикозом Л. А. Антонова пишет, что несомненно «ацидоз и кислородное голодание, имеющее место при тиреотоксикозе, играют не последнюю роль в их возникновении, так как ткань головного мозга, как наиболее высокоорганизованная, быстрее других реагирует на кислородное голодание».

Мы согласны с мнением Л. Н. Ракитиной, что взгляды, высказываемые на патогенез головных болей, не противоречат друг другу, а являются лишь его различными звеньями. Мы хотим лишь добавить, что в патогенезе головных болей у больных зобом, особенно при многоузловом зобе и аденоме (простой и токсической), большая роль принадлежит рефлекторным факторам. Об этом свидетельствуют работы, посвящен-

ные изучению внутриорганной иннервации щитовидной железы при узловом зобе (В. И. Акимов — 1949) и клинические наблюдения. Как иначе можно объяснить тот факт, что у некоторых больных Л. Н. Ракитина наблюдала «полное исчезновение головных болей тотчас же, как они были привезены из операционной в палату?»

У всех больных, жалующихся на раздражительность, беспокойство, плаксивость и быструю смену настроений при обследовании в клинике выявлена повышенная нервная возбудимость и отмечена неадекватная реакция на речевые раздражители.

Дрожание пальцев отмечено у 61 больного (51,3%). Оно никогда не было резким. Часто отмечалось дрожание только верхних конечностей, которое выявлялось в позе Ромберга.

Мышечная слабость имела место у 63,9% больных. Однако так же, как и дрожание, она никогда не была такой тяжелой, как у больных первичнотоксическим диффузным зобом. Наиболее часто она проявлялась при легкой физической нагрузке и ходьбе. Мы располагаем данными исследования дермографизма у 85 больных токсической аденомой. У 42 больных отмечен красный стойкий дермографизм, у 38 больных — красный быстропроходящий и у 5 больных — красный с отеком дермографизм.

Понижение аппетита имело место у 9,2% больных.

ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Литературные сведения о картине периферической крови при тиреотоксикозе противоречивы.

Большинство авторов при тиреотоксикозе отмечает анемию разной степени (А. А. Сухов, М. И. Аринкин, В. С. Семенов, М. С. Кахана). Г. А. Звианидзе (1960) на своем материале во всех случаях отметил уменьшение количества гемоглобина до 45—47% и установил, что оно уменьшается параллельно степени тяжести тиреотоксикоза.

Другие не находят анемии или отмечают лишь незначительное уменьшение количества гемоглобина (Н. А. Вельяминов, П. Г. Мелихов, Ш. Р. Топурия и Г. Л. Ахаладзе).

Третья группа авторов указывает на увеличение ко-

личества эритроцитов и гемоглобина (М. Ф. Овечко, Г. Д. Образцов).

Многие исследователи находят у больных тиреотоксикозом лейкопению (Г. Д. Образцов, В. С. Семенов, А. К. Горчаков). Этим работам противоречат данные П. Г. Мелихова, Г. А. Звианидзе и М. С. Кахана, которые считают, что у большинства больных тиреотоксикозом количество лейкоцитов не изменяется, а в некоторых случаях имеется лейкоцитоз.

Одним из наиболее постоянных изменений периферической крови при тиреотоксикозе является лимфоцитоз. Некоторые авторы считают его «основным гематологическим симптомом» тиреотоксикоза (Г. А. Звианидзе).

На увеличение количества лимфоцитов при Базедовой болезни указывал еще Т. Кохер (1908). Он и многие другие авторы придавали этому большое значение и считали, что высокий лимфоцитоз является объективным показателем тяжести заболевания. Так, Т. Кохер, при наличии лимфоцитов свыше 40%, считал операцию чрезвычайно опасной. Это объясняется тем, что в то время в повышенном лимфоцитозе думали найти признак тимолимфатического состояния.

Причины повышенного количества лимфоцитов в периферической крови у больных тиреотоксическим зобом до настоящего времени не ясны.

По мнению В. С. Семенова (1957), лимфоцитоз (как абсолютный, так и относительный) объясняется либо первичной, либо вторичной гиперфункцией лимфатической системы вследствие поражения зобной железы, которая часто оказывается увеличенной.

В литературе существует несколько мнений относительно лимфоцитоза у больных тиреотоксическим зобом:

1) лимфоцитоз — проявление конституционального тимолимфатического состояния (Мебиус). Этот взгляд наиболее старый и большинством современных авторов отвергается.

2) Образование лимфатических клеток происходит в самой щитовидной железе в результате раздражения ее лимфатической системы избытком гормона.

3) М. И. Аринкин и Козловская (цит. по Г. И. Коваленко) объясняют изменения, наблюдаемые в картине белой крови у больных тиреотоксикозом, раздражающим влиянием тироксина на костный мозг.

4) Лимфоцитоз — это проявление гиперплазии лимфоидного аппарата у больных тиреотоксикозом (Н. А. Шерешевский и В. С. Семенов).

Общая характеристика показателей периферической крови у больных токсической аденомой отражена в таблице 12.

Таблица 12

Общая характеристика периферической крови

Показатели периферической крови	Предел колебаний	Средние показатели		
		при легкой степени тиреотоксикоза	при средней степени тиреотоксикоза	у всех больных токсической аденомой
Эритроциты	3300000—5450000	4586000	4489690	453784
Гемоглобин	60—120%	82%	79%	81% 4
Лейкоциты	2500—21000	6238	8736	7200
Эозинофиллы	0—8	1,9	1,6	1,8
Базофилы	0—5	0,1	0,04	0,1
Юные	—	—	—	—
Палочкоядерные	1—10	3,4	2,7	3,1
Сегментоядерные	36—87	53,3	54,8	53,8
Лимфоциты	7—50	34,9	34,9	34,9
Моноциты	0—16	6,4	6,0	6,3
РОЭ	2—45	8,7	7,4	8,3

Несмотря на довольно значительные колебания отдельных показателей периферической крови, средние величины этих показателей, в основном, не представляют выраженных отклонений от нормы.

Со стороны красной крови мы видим незначительное уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина при средней тяжести токсикоза сравнительно с легкой его степенью.

Со стороны белой крови отмечены довольно значительные колебания ее отдельных показателей, средние величины которых, за исключением лимфоцитов, не представляют отклонений от нормы. В обеих группах больных отмечен умеренный лимфоцитоз. Параллелизма между тяжестью тиреотоксикоза и количеством лимфоцитов отметить не удалось.

ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ

Функция печени при токсической аденоме изучена мало, а между тем этому органу, как известно, принадлежит большая роль в обмене гормонов щитовидной железы.

К синтетической функции печени, по литературным данным, относится образование гиппуровой кислоты. Нормально, при попадании бензойнокислого натрия в организм, он соединяется с гликогеном и выводится с мочой в виде гиппуровой кислоты. У людей этот процесс происходит в печени. При поражении печени синтез гиппуровой кислоты нарушается, что сказывается на уменьшении выведения ее с мочой.

По данным А. Я. Пытеля (1945), определение количества выведенной гиппуровой кислоты за 4 часа позволяет установить степень нарушения антитоксической функции печени.

М. М. Ковалев (1960) считает, что при резком нарушении функции печени количество гиппуровой кислоты равно менее чем 50%, для средней степени характерно выведение 50—60% и для легкой степени — 61—70% гиппуровой кислоты за 4 часа.

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что антитоксическая функция печени при тиреотоксикозе понижена в разной степени (А. И. Шишкина — 1951, М. А. Алкеперов — 1952, А. П. Степаненко — 1956, С. Ф. Мандаль — 1956 и другие).

Данные А. К. Горчакова (1955) и М. М. Ковалева (1960) свидетельствуют о том, что антитоксическая функция печени снижается и при эутиреоидных формах зоба.

Исследования антитоксической функции печени у больных токсической аденомой производили М. А. Алкеперов (1954, 1956) и Н. П. Пампутис (1959). Оба автора нашли барьерную функцию печени у больных токсической аденомой пониженной.

Нами антитоксическая функция печени была проверена у 13 больных токсической аденомой. Исследования производились при помощи пробы Квика-Пытеля. У 12 больных она оказалась незначительно сниженной. У одной больной она была снижена до 49,9%. Средний показатель антитоксической функции печени (по выве-

дению гиппуровой кислоты за 4 часа) равен 62,5%. Клинически снижение антитоксической функции печени у больных токсической аденомой ничем не проявилось.

Углеводный обмен исследован у 10 больных (сахарная кривая с одной нагрузкой). Нарушений углеводного обмена не удалось отметить ни разу.

Кроме перечисленных системных расстройств, сравнительно часто у больных токсической аденомой отмечены симптомы сдавления аденомой окружающих тканей и органов: удушье — у 17,6% больных, осиплость голоса — у 6,7%, чувство сдавления в области шеи без расстройств дыхания и глотания — у 8,4%, дисфагия — у 3,4%. У 2 больных наблюдались отеки лица, связанные со сдавлением аденомой глубоких вен шеи. У большинства больных, предъявляющих жалобы на симптомы сдавления, аденома частично располагалась загрудинно.

У одной больной удалось наблюдать весьма редкое осложнение аденомы в виде симптома Горнера, что было вызвано давлением аденомы на симпатический ствол.

Длительный субфебрилитет наблюдался у 14,3% больных токсической аденомой.

Умеренный блеск глаз отмечен у 12 больных, незначительное расширение щели (симптом Дальримпля) — у 6 больных. Экзофтальм и другие глазные симптомы у больных токсической аденомой отсутствовали.

Расстройства желудочно-кишечного тракта также нетипичны для больных токсической аденомой.

Похудание отмечено у 51,3% больных токсической аденомой. У большинства больных имело место незначительное, у 9 больных умеренное (6—8 кг) и у 4 больных резкое похудание (до 20 кг).

У большинства больных степень похудания соответствовала тяжести тиреотоксикоза. Параллелизма между степенью похудания и длительностью существования тиреотоксикоза, возрастом больных и размерами аденомы установить не удалось.

ГЛАВА III
МОРФОЛОГИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ АДЕНОМЫ

В отечественной и зарубежной литературе опубликованы результаты исследований десятков тысяч препаратов щитовидной железы, удаленных во время операции. Накопились обширные данные, посвященные морфологии Базедовой болезни, эндемического (диффузного и узлового) зоба, злокачественных опухолей щитовидной железы и т. д.

В то же время, литературные данные, посвященные морфологии токсической аденомы щитовидной железы, в современном понимании этой формы патологии, очень скудны. Это, как правило, отдельные строки, краткие вставки, небольшие замечания, которые мы находим в работах Т. П. Болотовой (1954), В. Г. Баранова (1955), А. Бойда (1939), Лахея и Харе (1940), Коупа, Равсона и Мак Артура (1947), Роуалле (1949) и некоторых других. И это понятно, так как взгляд на единичный узел щитовидной железы, как на аденому, возник по сути дела недавно и не получил еще общего признания среди клиницистов и морфологов.

Это обстоятельство обязывает нас к возможно более полному изучению (в пределах доступной нам методики) морфологической картины токсической аденомы.

Материалом для настоящей главы послужили препараты рецезированной вместе с аденомой щитовидной железы. Препараты фиксировались в 10%-ном растворе формалина не менее 2 суток, затем острым ножом через всю железу делались параллельные срезы толщиной 1,5—2 мм, с целью изучения макроскопической картины препарата. Макропрепарат зарисовывался и тщательно описывался. Для гистологического исследования вырезались кусочки из ткани аденомы и из той

части неизмененной паренхимы железы, которая была удалена вместе с аденомой. Из каждого препарата бралось в среднем 3—4 кусочка.

Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

Особое внимание обращалось на морфологические признаки повышенной функциональной активности. При этом, в каждом отдельном случае, мы пытались установить, вызван ли тиреотоксикоз повышенной функцией аденомы или гиперфункцией самой железы.

Углубленному исследованию подвергнуто 78 препаратов. В прочих 41 случае мы имели возможность воспользоваться только заключением наших патогистологов.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ И РАЗМЕРЫ АДЕНОМЫ

Исследование секционного материала показывает, что одиночные и множественные узлы локализуются с одинаковой частотой в обоих долях щитовидной железы. Перешеек поражается лишь в 16,7%, а изолированно — в 1,7% (М. Н. Шинкерман — 1956). В то же время большинство авторов, исследовавших хирургический материал, отмечает преимущественное поражение узлами правой доли (И. Е. Карпов, А. П. Гриднев, Ш. Р. Топурия и Г. Л. Ахаладзе, И. И. Сенюткин и Н. Н. Лебедев, М. Г. Гиголов, А. Н. Струников). М. Н. Ахутин и соавторы указывают, что правая доля поражется в 4 раза чаще.

При анализе нашего материала мы получили следующие данные: аденома локализовалась в правой доле в 61 случае (51,3%), в левой доле — в 40 случаях (33,6%), и в перешейке — в 18 случаях (15,1%).

Таким образом, наши данные о локализации аденомы совпадают с данными других авторов, исследовавших локализацию узлов при одно- и многоузловом зобе на хирургическом материале.

На секционном и хирургическом материалах установлено, что при одиночных и множественных узлах чаще поражаются нижние полюсы и средние отделы долей и значительно реже верхние полюсы (Н. М. Шинкерман — 1956, М. М. Ковалев и А. П. Красовский — 1956).

На нашем материале локализация аденомы в нижних полюсах долей отмечена в 42 случаях (41,5%), в сред-

них отделах — в 28 случаях (27,7%) и у верхних полюсов — в 10 случаях (9,9%). В 21 случае (20,8%) определить исходную локализацию аденомы не представлялось возможным, так как аденома занимала почти всю долю. Как правило, это были крупные аденомы, которые, механически сдавливая окружающую их паренхиму железы, вызвали атрофию последней (см. рис. 6). В 14 случаях (11,8%) аденома, исходящая из нижнего полюса той или иной доли, располагалась частично загрудинно. Ни разу мы не встретили полного загрудинного расположения аденомы.

Определение размеров аденомы представляет интерес с той точки зрения, что, по мнению некоторых авторов (Коуп, Равсон и Мак Артур — 1947), гиперфункционирующая аденома может вызвать синдром тиреотоксикоза лишь в том случае, если масса ее паренхимы, а, следовательно, и размеры достаточно велики. В литературе можно найти указания и обратного порядка. Так, видный советский эндокринолог Н. А. Шерешевский говорит, что причиной тиреотоксикоза в тяжелой его форме могут быть небольших размеров аденомы щитовидной железы. Аналогичный взгляд высказывает Т. П. Болотова (1954).

Несомненно, роль гиперфункционирующей аденомы в развитии заболевания определяется не только размерами, а и степенью ее функциональной активности. Доказательством этому могут служить многократно описанные случаи тяжелых форм Базедовой болезни при небольших размерах щитовидной железы (М. Р. Вебер — 1940, П. Г. Мелихов — 1941, П. В. Сиповский — 1946, В. Ф. Колосовская — 1950 и др.). Тем не менее, размер гиперфункционирующей аденомы следует считать одним из факторов, обусловливающих в известной степени развитие и выраженность синдрома тиреотоксикоза.

Размеры аденомы на нашем материале колебались в довольно широких пределах: от 1,5 см до 9,5 см в диаметре.

В 69,8% случаев мы встретились со средними размерами аденомы, которые можно сравнить с размерами грецкого ореха, куриного яйца. Небольшой размер (размер вишни, сливы) отмечен в 10,9% случаев и крупный размер (размер гусиного яйца, большого яблока) — в 19,3% случаев.

Мы располагаем также данными веса 53 нефиксированных препаратов щитовидной железы. Вес препарата, так же, как и размеры аденомы, колебались в довольно широких пределах: 15—138 г. Средний вес составляет 31,2 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕИЗМЕНЕННОЙ ЧАСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ

Данные о состоянии неизмененной части щитовидной железы представляют, по нашему мнению, интерес с трех точек зрения.

1. Прежде всего, эти данные могут помочь в решении вопроса об этиологической роли диффузной гиперплазии щитовидной железы в развитии аденомы. Другими словами говоря, исследуя во время операции неизмененную часть, мы хотели выяснить, как часто аденома возникает на фоне зобноизмененной щитовидной железы. В нашей местности этот вопрос имеет особо важное значение, так как Средний Урал уже издавна известен как очаг зобной эндемии.

2. Исследование состояния неизмененной части щитовидной железы важно еще и потому, что оно в какой-то степени позволяет решить вопрос о взаимоотношениях функциональной активности железы и аденомы.

Коуп, Равсон и Мак Артур (1947), исследовав 10 щитовидных желез с «истинно токсическими аденомами», гиперфункция которых была подтверждена исследованиями с радиоактивным йодом (J^{131}) и при помощи специальной биологической пробы, следующим образом характеризуют состояние железы: «У всех 10 больных сохранившаяся ткань железы находилась в состоянии атрофии... во всех случаях ткань железы оказалась измененной: она была мягче и менее эластичной, чем в норме, поверхность гладкая, цвет более бледный, чем обычно, иногда с белыми участками на поверхности, сосудов мало, кровоснабжение скудное». В некоторых случаях «перстневидный хрящ мог быть пропальпирован через ткань железы».

Вышеназванные авторы считают «анатомическую атрофию» признаком «физиологической неактивности» ткани щитовидной железы при гиперфункционирующей аденоме. Они пишут: «атрофия сохранившейся ткани щито-

видной железы должна всегда быть распознана на операционном столе, с тем чтобы избежать ее чрезмерной резекции». По мнению Роуалле, «единичный активный узел отличается от неактивных узлов при инволюционном зобе тем, что располагается в нормальной или даже атрофичной щитовидной железе... Наиболее выраженными клиническими чертами истинной токсической аденомы на операционном столе являются: нормальная или даже атрофичная, в результате избыточной продукции тироксина, ткань щитовидной железы, которая выглядит относительно светлой и сморщенной в противоположность аденоме, которая снабжена богатой сетью сосудов и выглядит активной».

Аналогичные взгляды на связь атрофии со сниженной функциональной активностью ткани щитовидной железы у больных токсической аденомой высказывает Тэйлор (1956).

Эти литературные данные также указывают на важность тщательного обследования всей щитовидной железы во время операции у больных токсической аденомой.

3. В литературе мы находим и указания на возможность атрофических изменений, связанных со сдавлением аденомой ткани соответствующей доли щитовидной железы (П. Г. Мелихов — 1941, В. Г. Баранов — 1955).

Представлялось интересным проверить эти данные на нашем материале.

Проанализировав протоколы операций, мы установили, что у 86 больных (72,3%) доля, противоположная той, в которой локализуется аденома, имела нормальные размеры, окраску и консистенцию. В большинстве из этих случаев неизменным остался и перешеек. В некоторых случаях он был более или менее атрофирован, в связи со сдавлением его аденомой.

У 18 больных (15,1%) найдена диффузная гиперплазия сохранившейся части щитовидной железы. Однако ни разу не удалось отметить значительной степени увеличения щитовидной железы. Как правило, это была легкая степень увеличения железы, которую часто не удавалось определить при пальпаторном исследовании щитовидной железы до операции.

У 15 больных (12,6%) во время операции найдена атрофия противоположной доли, выражающаяся в умень-

шении ее размеров и в более мягкой, чем в норме, консистенции. Так же, как и гиперплазия, атрофия ни разу не была значительной.

Таким образом, у 84,9% наших больных аденома располагалась в нормальной или даже атрофичной щитовидной железе.

Как мы уже отметили, в 15,1% случаев аденома развилась в диффузно увеличенной щитовидной железе. Можно думать, что в части из этих случаев развитию аденомы сопутствовало эндемическое увеличение щитовидной железы.

Кроме того, развитие синдрома тиреотоксикоза у больных токсической аденомой может быть связано не только с гиперфункцией аденомы, но и с повышенной функциональной активностью ткани самой железы (см. главу IV).

В то же время известно, что в большинстве случаев гиперфункция сопровождается гипертрофией и гиперплазией паренхимы железы. Учитывая небольшую степень гиперплазии железы у наших больных, мы вправе также сделать предположение, что у некоторых из них гиперплазия железы была связана с повышением ее функции.

Анализ протоколов операций и изучение препаратов удаленной щитовидной железы показывают, что аденома по мере своего роста сдавливает окружающую ткань той или иной доли, приводя к атрофии последней. Между размерами аденомы и степенью атрофии соответствующей доли щитовидной железы существует прямая зависимость, которая отражена на рисунках 3—6.

На рис. 3 мы видим небольших размеров аденому, окруженную капсулой, с кровоизлияниями и кистозной дегенерацией в центре. Удаленная вместе с аденомой доля железы нормальных размеров.

На рис. 4. представлена аденома средних размеров с массивным кровоизлиянием и очагами кистозной дегенерации. Отчетливо выражена атрофия ткани доли.

На рис. 5 мы видим, что по мере увеличения размеров аденомы увеличивается и степень атрофии ткани доли, которая может быть почти полной, если размеры аденомы достаточно велики (см. рис. 6).

При крупных размерах аденомы явления атрофии наблюдаются не только в соответствующей доле щитовид-

ной железы, но и в перешейке. Более или менее выраженная атрофия перешейка наблюдалась нами у 11 больных (9,2%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МАКРОПРЕПАРАТА

Изучение макропрепарата щитовидной железы, удаленной во время операции у больных токсической аденомой,— важный этап морфологического исследования.

Только при исследовании макропрепарата в сочетании с исследованием всей щитовидной железы во время операции можно окончательно установить количество узлов щитовидной железы, а вместе с этим и характер патологии. Выявить вторичные регрессивные изменения, их характер и особенно их протяженность также в значительной степени помогает исследование макропрепарата.

Мы исследовали макропрепараты после предварительной фиксации их в 10%-ном растворе формалина. На фиксированном препарате особенности макроструктуры видны отчетливо. Кроме того, становится возможным проведение послойных срезов, что способствует более детальному обследованию.

Консистенция аденомы может быть самой различной: от очень плотной до мягкой, флюктуирующей. Она зависит от типа строения аденомы, а также от наличия и характера регрессивных изменений. Каменистая плотность аденомы на нашем материале была связана с массивными отложениями солей извести в ее ткани. Плотная консистенция характерна для аденомы паренхиматозного строения и для аденом с выраженной фиброзной дегенерацией. Для аденом коллоидного строения характерна эластическая консистенция. Кистозноизмененные аденомы, а также аденомы с массивными кровоизлияниями становятся мягкими. Иногда отчетливо удается определить флюктуацию.

Во всех наших случаях, независимо от того, какое строение имела аденома, капсула была хорошо выражена и отчетливо прослеживалась на всем протяжении. Нередко, даже при небольших размерах аденомы толщина капсулы достигала 1,5—2 мм и более. Иногда капсула бывает очень рыхло связана с материнской тканью.

Аденома паренхиматозного строения всегда более плотна, чем окружающая ее ткань железы. Поверхность

среза ровная, незернистая и недольчатая, белого цвета с серым или желтым оттенком (см. рис. 7). Срезы толщиной 1,5—2 мм не просвечивают. Коллоид в соскобе отсутствует.

Коллоидная аденома имеет зернистую поверхность, что является признаком коллоидсодержащих фолликулов (см. рис. 8). Крупные фолликулы (диаметр 300 μ и более) хорошо заметны невооруженным глазом. Дольчатость отсутствует. Коллоидная аденома (после фиксации) на срезе имеет желто-коричневый цвет с различными оттенками.

В соскобе — большое количество коллоида. Срезы толщиной 1,5—2 мм хорошо просвечивают.

Способность среза ткани щитовидной железы (аденомы) просвечивать зависит прежде всего от количественных взаимоотношений клеточных элементов и коллоида. Срезы доброкачественных опухолей щитовидной железы, имеющих паренхиматозное строение, главным признаком которого является количественное преобладание эпителия над коллоидом и стромой, не просвечивают. Аденомы коллоидного строения просвечивают хорошо. Промежуточное положение по способности среза пропускать свет занимают аденомы мелкофолликулярного коллоидного строения и пролиферирующие аденомы.

Цвет ткани аденомы на срезе также определяется преимущественно количественным взаимоотношением клеточных элементов и коллоида. Зная эти особенности, на основании изучения макропрепарата, в большинстве случаев можно с большой степенью точности судить о типе строения аденомы. Во многом макроскопическая картина зависит от наличия в ней изменений регрессивного порядка. Эти изменения в ткани аденомы всегда более выражены, чем в ткани самой железы. Дегеративные изменения, как правило, начинают развиваться в центральных отделах аденомы. Кровоизлияния нередко ведут к образованию кист, выполненных кровянистыми массами.

Однако кисты не всегда образуются, так как иногда экстравазат может превращаться в так называемый «каучук-коллоид».

Чаще всего встречаются мелкие кровоизлияния в ткань аденомы.

Нередко так называемые «кисты щитовидной железы»

представляют собою аденомы, подвергшиеся кистозной дегенерации в результате массивного кровоизлияния в ткань аденомы. Содержимое таких «кист» имеет характерный коричневый цвет. После опорожнения такой кистозноизмененной аденомы от жидкого содержимого можно видеть остатки ткани аденомы, которая в большинстве случаев имеет выраженное коллоидное строение.

Тэйлор (1948), исследовав методом авторадиографии различные клинические формы узлового зоба, установил, что кровоизлияние с исходом в кисту является типичным для гиперфункционирующих узлов. Эти данные, подтвержденные исследованиями Добинса и Леннона (1948), позволяют рассматривать кистозную дегенерацию ткани аденомы как один из косвенных морфологических признаков ее функциональной активности.

Одним из видов регрессивных изменений ткани аденомы, который выявляется при макроскопическом исследовании препарата, является фиброз. Иногда от основного, центрально расположенного участка фиброза, в радиарном направлении отходят соединительнотканные перемычки.

Сравнительно редким видом регрессивных изменений ткани аденомы является петрификация. Петрификаты локализуются в соединительнотканных рубцах и капсуле аденомы. Однако они могут локализоваться в любой другой части аденомы и достигать значительных размеров.

Оссификации ткани аденомы мы не отметили ни разу.

Какой-либо зависимости между размерами аденомы и выраженностью регрессивных изменений отметить не удается.

РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В широко распространенных патологоанатомических классификациях (В. В. Алякритский — 1931, Б. Н. Могильницкий — 1946, А. И. Абрикосов — 1950, Вегелин — 1926, Ашофф — 1929) узловые формы зоба подразделяются на паренхиматозные и коллоидные. Паренхиматозные формы, в свою очередь, подразделяются на трабекулярные, тубулярные и мелкофолликулярные, а коллоидные — на пролиферирующие и непролиферирующие.

Г. С. Кулеша и В. В. Лауэр (1929) на основании изу-

чения своего материала констатировали трудность классификации различных типов строения из-за отсутствия «чистых форм». На их материале преобладали аденомы смешанного характера. А. И. Абрикосов выделяет также регрессивные и базедофицированные формы узлового зоба. Наиболее полно микроскопическое описание различных форм узлового зоба представлено Вегелином.

По мнению Н. М. Шинкермана (1960), распространенные патологоанатомические классификации «имеют некоторые недочеты и нуждаются в частичном пересмотре и дополнении», так как из гистологических форм приведены только крайние. Н. М. Шинкерман пишет, что в ряде случаев гистологическая структура узлов такова, что их нельзя отнести ни к паренхиматозным, ни к коллоидным формам. Он предлагает дополнить существующие классификации формой, промежуточной между паренхиматозной (недифференцированной) и коллоидной (дифференцированной), которую он называет «созревающей паренхиматозной (недодифференцированной)». Сюда он относит такие узлы, «в которых среди недифференцированной ткани, рассеяны многочисленные фолликулы среднего и крупного калибра». Вполне справедливо, на наш взгляд, указание Н. М. Шинкермана, что смешанное строение может принять не только паренхиматозный узел в процессе его дифференциации, но и коллоидный узел при усиленной пролиферации. Остается только непонятным, на основании каких морфологических признаков можно судить о генезе смешанного паренхиматозно-коллоидного типа строения и почему для обозначения всех этих случаев автор предпочитает термин «созревающий паренхиматозный зоб».

Смешанную структуру в строении аденомы описывали и другие авторы. Вегелин указывает, что, наряду с совершенно чистыми формами, иногда встречаются аденомы, которые невозможно отнести к той или иной группе, так как величина пузырьков весьма изменчива.

П. В. Сиповский (1946), предлагая свою классификацию, которая имеет некоторое принципиальное отличие от распространенных классификаций Вегелина, А. И. Абрикосова и других, также считает целесообразным выделить «смешанный тип» строения.

При исследовании своего материала мы убедились в том, что аденома щитовидной железы очень редко имеет

однородное гистологическое строение и часто представляет варианты смешанного типа. Полиморфизм в строении аденомы мы должны отметить, как ее основную морфологическую черту. Различная форма эпителиальных клеток от резко уплощенных с маленьким гиперхромным ядром до высокоцилиндрических с большим сочным ядром; различная цитоархитектоника в строении аденомы от трабекулярных и тубулярных структур до крупных и кистознорасширенных фолликулов; пролиферация эпителия межфолликулярных островков и фолликулярного эпителия от слабой до резчайшей; разнообразные регрессивные изменения эпителия, коллоида и стромы (отек, склероз, петрификация, кровоизлияния, кистозная дегенерация и др.), сочетаясь в самых различных комбинациях, создают чрезвычайно пеструю картину.

При изучении гистологической картины аденом щитовидной железы мы не встретили ничего принципально нового по сравнению с данными других исследователей.

Таблица 13

Типы гистологического строения аденомы и ткани щитовидной железы

Тип строения	Аденома		Железа	
	абсолютное число случаев	%	абсолютное число случаев	%
Паренхиматозный	18	15,2	—	—
Коллоидный				
Мелкофолликулярный	3	2,5	3	4,2
Мелко-среднефолликулярный	4	3,4	5	7,1
Среднефолликулярный	20	16,8	44	62,0
Средне-крупнофолликулярный	17	14,3	11	15,5
Крупнофолликулярный	25	21,0	1	1,4
Смешанный	5	4,2	—	—
Базедовифицированный	15	12,6	6	8,4
С резким преобладанием регрессивных изменений	6	5,0	—	—
Инкапсулированные злокачественные опухоли	6	5,0	—	—
Струма Гашимото	—	—	1	1,4
Итого	119	100,0	71	100,0

Тем не менее, распределяя наш материал в соответствии с существующими патологоанатомическими классификациями, мы, выделив в отдельную группу смешанный и переходные типы строения паренхиматозных и коллоидных аденом, все же встретились с затруднениями в оценке некоторых случаев.

Типы гистологического строения аденомы и сохранившейся ткани железы отражены в таблице 13.

Обнаруженные неожиданно при гистологическом исследовании инкапсулированные злокачественные опухоли, которые клинически расценивались как «аденома», естественно, не могут быть отнесены к «типам строения» аденомы, так как представляют собою совершенно особую нозологическую единицу среди заболеваний щитовидной железы. Это же можно сказать и по поводу неспецифического тиреоидита (струма Гашимото), который отмечен при изучении ткани щитовидной железы у одной больной. С такой оговоркой мы сочли возможным включить в таблицу указанные случаи, чтобы дать полное отражение результатов гистологического исследования.

Таблицы 14 и 15 отображают частоту вторичных регрессивных изменений аденомы и щитовидной железы.

Таблица 14

Частота вторичных изменений ткани аденомы

Тип строения	К-во наблюдений	Вторичные изменения											
		отек		склероз		петрификация		кровоизлияния		кистозная дегенерация		Деструктивные изменения коллоида	
		к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%
Паренхиматозный	18	10	55,5	8	44,4	1	5,5	7	38,8	—	—	—	—
Коллоидный	69	21	30,4	20	29,0	8	11,6	39	56,5	35	50,7	19	27,5
Смешанный	5	3	60,0	1	20,0	—	—	3	60,0	2	40,0	—	—
Базедовифицированный	15	4	26,6	2	13,3	—	—	8	53,2	4	26,6	1	6,6

Таблица 15

Частота вторичных изменений ткани железы

Тип строения	К-во наблюдений	Вторичные изменения											
		отек		склероз		петрификация		кровоизлияния		кистозная дегенерация		деструктивные изменения коллоида	
		к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%
Коллоидный	64	18	28,1	20	31,2	—	—	5	7,8	—	—	7	10,9
Базедовифицированный	6	2	33,3	1	16,6	—	—	3	50,0	—	—	—	—

А. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ АДЕНОМЫ

Капсула

По мнению некоторых авторов (А. Бойд — 1938), хорошо выраженная капсула является одним из морфологических признаков доброкачественной опухоли (аденомы) щитовидной железы, в то время, как при очаговых гиперплазиях щитовидной железы капсула выражена далеко не всегда (Н. Юркевич, В. В. Алякритский, Вегелин).

На нашем материале капсула была хорошо выражена во всех случаях. Но при этом мы должны подчеркнуть, что мы имели дело с далеко зашедшими формами патологии щитовидной железы, что лишает нас возможности судить о начальных стадиях генеза аденомы и ее капсулы.

Толщина капсулы всегда достаточно велика, чтобы видеть ее невооруженным глазом, а иногда достигает нескольких миллиметров. Зависимости между размерами аденомы и толщиной капсулы установить не удается. Очень крупные аденомы могут иметь тонкую капсулу и наоборот, небольшие аденомы могут быть окружены мощной (2 мм и более) фиброзной капсулой, причем, и то и другое встречается довольно часто.

В большинстве случаев мы наблюдали слоистость капсулы, когда соединительнотканные пучки чередовались с вытянутыми цепочками мелких фолликулов.

В сосудах капсулы мы часто наблюдаем явления облитерирующего эндоартериита, выраженные в разной степени. Иногда эти явления бывают резко выраженными, вплоть до полной облитерации сосудов (см. рис. 9)[1]. Кровоснабжение аденомы в этих случаях резко нарушается, что ведет к развитию вторичных регрессивных изменений. Особую важность гистологическое изучение капсулы и ее сосудов имеет при исследовании инкапсулированных злокачественных опухолей щитовидной железы.

Паренхиматозные аденомы

Соответственно литературным данным (В. В. Алякритский — 1931, П. В. Сиповский — 1946, В. Г. Баранов — 1955, Вегелин — 1926, А. Бойд — 1939 и др.) основными типами строения паренхиматозной аденомы являются: трабекулярный, тубулярный и мелкофолликулярный.

Трабекулярный тип строения характеризуется сплошными клеточными скоплениями, тесно прилегающими друг к другу, взаимо связанными, слагающимися в виде пластов или тяжей различной толщины. По периферии узлов эти тяжи иногда имеют радиальное расположение, подходя к окружающей их капсуле почти перпендикулярно. В центре узла клеточные скопления лежат в виде своеобразной сети, в петлях которой проходят пучки рыхлой соединительной ткани, образующей строму узла. Сосудистая система хорошо развита. Клетки, входящие в состав тяжей, не всегда ясно контурированы, имеют кубическую или неправильную форму. По Вольфлеру структура таких узлов соответствует приблизительно строению щитовидной железы эмбриона 15—25 мм величиной.

Тубулярный тип строения аденомы характеризуется строением по форме железистой ткани. Повторяя в основном структуру трабекулярных аденом, он отличается наличием железистых трубок. В трубках имеются щелевидные просветы, но большей частью пустые. Иногда они заполнены мелкими зернами слабо окрашивающегося коллоида. Местами просвет трубок увеличивается, образуя

[1] Во избежание излишних повторений в подписях к микрофотограммам укажем, что они произведены микрофотонасадкой МФН-3, окуляр Х10, объектив Х8, при окраске препарата гематоксилин-эозином. Иные степени увеличения обозначены.

колбовидные расширения, что рассматривается как начало образования фолликулов. Эпителий кубический или цилиндрический. Строма развита слабо. Сосудов много. По Вольфлеру, тубулярное строение соответствует щитовидной железе эмбриона двухмесячного внутриутробного периода.

Мелкофолликулярный тип строения характеризуется наличием мелких (до 60 μ в диаметре), более или менее структурно оформленных фолликулов, просвет которых может быть заполнен и не заполнен коллоидом. Большинство фолликулов не лежит изолированно, как в «созревшей» нормальной щитовидной железе, а взаимосвязано между собою в виде цепочек различной длины. Эпителий кубический или низко цилиндрический. Коллоид жидкий, бледно окрашен, часто имеет вид мелких зерен. Реже он имеет вид плотных интенсивно окрашенных глыбок, свободно лежащих в просвете, соединительнотканная строма и сосуды развиты умеренно. По Вольфлеру, мелкофолликулярное паренхиматозное строение соответствует строению щитовидной железы плода эмбриона конца 6—7 месяца внутриутробной жизни.

П. В. Сиповский дополняет перечисленные основные типы строения паренхиматозной аденомы промежуточными: трабекулярно-тубулярным и тубулярно-мелкофолликулярным.

На нашем материале аденомы паренхимитозного строения встретились в 18 случаях (15,2%). Во всех из них можно было встретить два, а иногда и все три основных типа строения. В некоторых случаях при явном преобладании паренхиматозного типа строения отмечались единичные фолликулы, характерные для «зрелых» структур щитовидной железы.

Во всех наших случаях в гистологической картине преобладало тубулярно-мелкофолликулярное строение.

В паренхиматозных аденомах без выраженных регрессивных изменений менее зрелые участки, построенные по тубулярному типу, располагаются ближе к центру, а более зрелые ближе к периферии (см. рис. 10, 11). Однако встречаются и другие взаимоотношения. В участках тубулярного строения в просвете трубок коллоид, как правило, отсутствует.

В участках мелкофолликулярного строения можно встретить разную картину: то коллоида совсем нет, то он

вырабатывается в некоторых фолликулах, то — во многих фолликулах. Большинство фолликулов выполнено бледным, слабо воспринимающим окраску коллоидом. Во многих из них отмечается краевая вакуолизация коллоида. Иногда коллоид располагается в просвете фолликула в виде свободно лежащей, очень плотной, интенсивно окрашенной глыбки. Уплотнение коллоида является, по-видимому, результатом его несовершенного оттока, так как сочетается обычно с регрессивными изменениями стромы аденомы и сосудов капсулы.

Эпителий аденомы, как правило, крупнее, чем в нормальной щитовидной железе. Преобладают кубическая и цилиндрическая формы.

В одном и том же фолликуле форма и высота клеток примерно одинаковы. Ядра эпителиальных клеток круглые, расположены преимущественно центрально.

Соединительнотканная строма в паренхиматозных аденомах представлена в виде более или менее выраженной сети волоконец, которые в некоторых случаях довольно четко очерчивают отдельные трубки и фолликулы. Сосудистая сеть развита не одинаково. Иногда мы встречаемся с густой сетью переполненных капилляров, иногда эта сеть едва выражена.

Аденома паренхиматозного строения подвержена частым регрессивным изменениям. Эти изменения относятся, как правило, к строме. Отек стромы мы наблюдали в 10 случаях (55,5%), склероз стромы в 8 случаях (44,5%), кровоизлияния в строму в 7 случаях (38,8%) и петрификаты в центрально расположенном рубце в одном случае (5,5%). Кистозную дегенерацию аденомы паренхиматозного строениня мы не встретили ни разу.

Излюбленной локализацией дегенеративных процессов являются наименее васкуляризированные центральные участки аденомы. Вначале мы наблюдаем явления отека.

Это проявляется в появлении светлых промежутков, щелей между эпителиальными комплексами. Отечная строма вначале очень слабо воспринимает краски. Затем появляется все более выраженная волокнистость и, в конечном счете, образование рубца в центре аденомы. При развитии регрессивных изменений отмечается диссоциация фолликулов, которые как бы плавают в отечной строме.

Паренхима аденомы все более отодвигается центрально-расположенным рубцом к периферии и иногда имеет форму тонкого ободка у самой капсулы. При этом сохранившаяся паренхима аденомы как бы возвращается к более ранним этапам онтогенеза. Так, в мелкофолликулярных аденомах паренхима у капсулы приобретает менее дифференцированное тубуллярное или даже трабекулярное строение. На рис. 12 изображен один из таких случаев.

Кровоизлияния в ткань аденомы обычно мелкие, множественные. Дальнейшими этапами в развитии регрессивных изменений аденомы являются полное замещение ее паренхимы соединительной тканью и отложение солей кальция. Аденома паренхиматозного строения наблюдается у больных всех возрастных групп. На нашем материале не подтвердился вывод Э. Т. Эзериетис (1955) о преобладании аденом паренхиматозного строения у пожилых.

Гистологические исследования свидетельствуют о недостаточности образования и оттока коллоида, на основании чего функция аденом паренхиматозного строения считается несовершенной (В. В. Алякритский). Низкая функциональная активность паренхиматозных аденом подтверждается также опытами с кормлением головастиков (Брановацкая — 1926 (M. Branovacky), Гольст — 1927) и исследованиями с применением радиоактивного йода (М. Ф. Меркулов — 1960, Р. К. Исламбеков — 1960, Добинс — 1949).

У всех больных с паренхиматозными аденомами налицо была несомненная картина тиреотоксикоза, которая подтверждалась всей суммой клинических и лабораторных данных. У 14 больных тиреотоксикоз был выражен в легкой степени и у 4 в средней.

Коллоидные аденомы

На нашем материале аденомы коллоидного строения имели место у 69 больных (58,0%). В группе коллоидных аденом можно выделить несколько типов строения: мелкофолликулярный, среднефолликулярный, крупнофолликулярный и промежуточные между ними: мелко-среднефолликулярный и средне-крупнофолликулярный. Основанием для подразделения аденом коллоидного строения

на перечисленные подгруппы служат размеры фолликулов.

Мелкофолликулярный и мелко-среднефолликулярный типы строения аденомы — редки (см. таблицу 13). Первый из них имел место у 3 больных, второй — у 4. Основная масса коллоидных аденом построена по среднефолликулярному, средне-крупнофолликулярному и крупнофолликулярному типу (16,8%, 14,3% и 21,0% соответственно).

Фолликулы коллоидной аденомы, даже в рамках какого-либо одного ее гистологического подвида, неравномерны по величине. Форма их овальная или круглая, реже неправильная, полигональная.

Фолликулярный эпителий в коллоидных аденомах чаще всего кубический, реже плоский или низкоцилиндрический. В крупных и кистознорастянутых фолликулах эпителий почти всегда вытянут и приобретает эндотелиальный вид. Размеры и форма фолликулярного эпителия в одной и той же аденоме также варьируют, как и размер фолликулов. От высоты и формы клеток меняется конфигурация ядер: в кубическом и низко цилиндрическом эпителии они круглые, в плоском — вытянутые, уплощенные. Фолликулярный эпителий, как правило, однорядный. Однако довольно часто, особенно в крупных фолликулах, видны Сандерсоновые подушечки и небольшие эпителиальные сосочки.

Экстрафолликулярный эпителий на нашем материале был различим во всех аденомах коллоидного строения, хотя степень его развития была различной. Количество его меняется в каждом отдельном случае так же, как и размер образованных им островков. Чаще всего эти островки невелики и образованы клетками без четко различимых границ.

В связи с наклонностью уральского зоба к пролиферативным процессам (Л. А. Маневич-Козлова — 1960) представлялось интересным выяснить, как часто наблюдаются и в какой степени выражены явления пролиферации в аденомах коллоидного строения.

Для этой цели мы пользовались условной схемой, предусматривающей 4 степени пролиферации эпителия коллоидной аденомы.

Первая степень (слабая) характеризуется однорядным фолликулярным эпителием, малым количеством

островков экстрафолликулярного эпителия и тесным соприкосновением фолликулов друг к другу (см. рис. 13).

Для четвертой, резкой степени пролиферации (см. рис. 14) характерны обширные разрастания экстрафолликулярного эпителия. Фолликулы как бы раздвигаются этими разрастаниями. Фолликулярный эпителий однорядный, иногда многорядный. Большое количество Сандерсоновых подушечек, которые, разрастаясь, могут принимать причудливые формы. Пролиферация экстрафолликулярного эпителия сопровождается образованием большого числа новых мелких фолликулов.

Вторая степень пролиферации — умеренная, и третья степень — выраженная, занимают промежуточное положение между первой и четвертой.

Распределив наш материал в соответствии с этой схемой, мы получили следующие данные (см. таблицу 16). Пролиферация первой степени наблюдалась в 7 случаях, пролиферация II степени — в 36 случаях, пролиферация III степени — в 21 случае и пролиферация IV степени — в 5 случаях.

Таблица 16

Явления пролиферации в аденомах коллоидного строения

Тип строения	Число наблюдений	Степень пролиферации			
		I	II	III	IV
Мелкофолликулярный	3	—	1	2	—
Мелко-среднефолликулярный	4	—	2	1	1
Среднефолликулярный	20	2	8	7	3
Средне-крупнофолликулярный	17	2	9	6	—
Крупнофолликулярный	25	3	16	5	1
Итого	69	7	36	21	5

Таким образом, мы видим, что для аденом коллоидного строения типичны умеренная и выраженная пролиферация эпителия. В ряде наблюдений пролиферация сопровождалась слабой и умеренной гипертрофией эпителиальных элементов, однако ни в одном из них аденому нельзя было отнести к базедовифицированному типу строения.

Дольчатость в аденомах коллоидного строения отсутствует. Распределение соединительнотканных волокон весьма неравномерно. Преобладают коллоидные аденомы со слабо выраженной стромой.

Строма и кровонаполнение сосудов в большинстве случаев выражены умеренно.

Аденомы коллоидного строения в большей мере, чем аденомы паренхиматозного строения, подвержены вторичным регрессивным изменениям. Наличие этих изменений объясняется обычно особенностями кровоснабжения и лимфообращения (Н. М. Шинкерман, Т. П. Болотова).

В 21 случае (30,4%) отмечен отек стромы. В ряде из них он имел форму коллоидного отека, когда межфолликулярные щели выполняются массами коллоида. Иногда отечная строма имеет вид слизеподобной массы. При окраске по Ван-Гизону в отекшей строме можно отдифференцировать волокна соединительной ткани. Однако в большинстве случаев даже при окраске гематоксилин-эозином заметна волокнистость отекшей стромы. Отечная строма разобщает фолликулы (см. рис. 15).

В работах ряда авторов имеются указания, что в развитии отека стромы играют роль несколько факторов. Н. М. Шинкерман, ссылаясь на данные И. В. Давыдовского, А. Н. Колтовер, Б. Н. Могильницкого и А. И. Смирновой-Замковой, в качестве ведущего из них выделяет нарушение сосудистой проницаемости. Он же считает, что к развитию отека с последующей диссоциацией фолликулов может вести повышение проницаемости самих фолликулов с последующим пропитыванием коллоидом межфолликулярной стромы. П. В. Сиповский в образовании отека придает большое значение лимфостазу.

Складываясь из различных звеньев, отек стромы аденомы сам ведет к ряду последующих регрессивных изменений.

Склероз стромы отмечен в 20 случаях (29,0%). В 8 из них он сочетался с отложением солей извести в рубцовую ткань. Соли извести откладывались в стенках сосудов, соединительнотканных рубцах и капсуле. Кровоизлияния были найдены в 39 случаях (56,5%). Фокусы кровоизлияний в аденомах коллоидного строения были различной величины и локализации. Они отмечались в строме (экстрафолликулярно) и в просвете фолликулов (интра-

фолликулярно). Первые встречаются значительно чаще. Преобладают более или менее свежие кровоизлияния, когда можно отличить конфигурацию эритроцитов. Только в одной трети случаев мы встретили зерна железосодержащего пигмента (гемосидерина), что с определенностью свидетельствует о прижизненности кровоизлияний. В одном случае отмечены игольчатые кристаллы холестерина.

Одним из наиболее частых видов вторичных изменений коллоидной аденомы является образование кист, что имело место в 35 случаях (50,7%). Кисты могут быть множественные, мелкие и единичные, крупные. Последние расположены обычно центрально. Содержимое кист, особенно крупных, как правило, окрашено в коричневый цвет, что говорит о несомненной связи кистозной дегенерации с предшествовавшим кровоизлиянием.

При гистологическом исследовании кистозноперерожденных аденом мы неизменно встречаемся со своеобразной пролиферацией паренхимы аденомы на границе с кистозной полостью.

Характерным является наличие папиллярных разрастаний эпителия. Свойственная аденоме коллоидного строения цитоархитектоника резко нарушается. Пролиферирующий эпителий образует древовидноветвящиеся сосочки (см. рис. 16).

Не менее характерна выраженная гипертрофия эпителия, образующего папиллярные выросты, который становится крупным и приобретает цилиндрическую форму.

Многие авторы пользуются терминологией Вольфлера и обозначают такие аденомы, как «папиллярные цистаденомы» (В. В. Алякритский, Вегелин и др.).

Почти в каждой аденоме коллоидного строения можно встретить отдельные фолликулы, коллоид которых утратил обычный гомогенный вид. В 19 случаях (27,5%) изменения коллоида были выражены значительно. Наиболее часто встречается зернистость коллоида, когда на фоне светлого коллоида в просвете фолликула появляются мелкие, круглые зерна. В некоторых случаях отмечена пенистость коллоида, когда на общем фоне коллоида, хорошо воспринимающем окраску, появляются многочисленные, мелкие вакуоли и «пенистые клетки». Пенистость коллоида наблюдается в кистознорасширенных фолликулах.

Коллоидные аденомы так же, как и аденомы паренхиматозного строения, встречаются у больных всех возрастных групп.

Установить какую-либо зависимость строения аденомы от возраста больных не удается.

Легкая степень тиреотоксикоза у больных с коллоидной аденомой отмечена в 38 случаях, средняя степень — в 31 случае.

Аденомы смешанного строения

Аденомы этого строения отмечены у 5 наших больных (4,2%), у 4 из них гистологический тип строения можно охарактеризовать как переходный между паренхиматозным и коллоидным. В этих аденомах среди недифференцированной ткани рассеяны многочисленные фолликулы среднего, а иногда даже крупного калибра (см. рис. 17). Каждая из этих аденом могла возникнуть либо путем дозревания аденомы паренхиматозного строения, либо в результате активной пролиферации эпителия межфолликулярных островков коллоидной аденомы. Решить вопрос о генезе каждого из этих случаев на основании гистологического исследования не представляется возможным.

В одном случае, который также отнесен нами к смешанному типу, мы встретились с комбинацией паренхиматозного, смешанного и базедовического типов строения.

При смешанном типе строения аденомы встретились следующие вторичные регрессивные изменения: отек стромы — в 3 случаях, склероз стромы — в 1 случае, кровоизлияние — в 3 случаях и кистозная дегенерация — в 2 случаях.

Возраст больных, а также степень тяжести тиреотоксикоза — различные.

Аденомы базедовифицированного строения

Вопросы структурной реакции щитовидной железы при ее различных функциональных состояниях, взаимоотношения между гистологическим строением и клинической картиной заболевания и по настоящее время

нельзя считать полностью решенными. Об этом свидетельствуют многочисленные литературные данные.

Особенно важным представляется решение вопроса о взаимосвязи между морфологией и функцией у больных тиреотоксикозом.

Наиболее многочисленными являются исследования морфологии щитовидной железы у больных Базедовым зобом (М. Р. Вебер и Е. К. Еленовская — 1934, М. Р. Вебер — 1940, Б. Н. Могильницкий — 1941, В. Ф. Колосовская — 1950, Н. М. Шинкерман — 1954, О. В. Николаев — 1955, И. М. Пейсахович и О. В. Петрова — 1955, Е. И. Исакова — 1956, Б. В. Алешин — 1956, И. А. Петухов — 1956, М. М. Ляховицкий — 1957, И. И. Чумаков — 1958, П. П. Попович — 1958, Н. П. Пампутис — 1959, П. П. Гусач — 1960, Л. А. Антонова — 1960 (наша клиника), Уилсон — 1908, Плюммер — 1913, Грехем — 1926, Джоль — 1931, Левитт — 1954 и др.).

М. Р. Вебер, суммируя в своей монографии литературные данные и результаты своих собственных исследований, дает следующее описание типичного Базедова зоба (приводится в значительно сокращенном виде):

«Фолликулы отличаются полиморфизмом: то они вытянуты, то извиты, то удлинены. В большом количестве фолликулов отмечается наличие сосочковых эпителиальных разрастаний, вдающихся далеко в просвет.

В других случаях просвет фолликула настолько выполняется эпителиальными клетками, что вся железа как бы состоит из одних клеток, полость фолликулов исчезает.

Эпителий, выстилающий стенки фолликулов, значительно больших размеров, чем в нормальной железе. В большинстве фолликулов эпителий однослойный, встречаются, однако, участки с многослойным эпителием. Клетки имеют высококубическую или цилиндрическую форму.

Выполняющий просвет фолликулов коллоид также обнаруживает различные отклонения. Наиболее характерными являются разжижение и исчезновение коллоида из просветов фолликулов. Там, где коллоид сохранился, в нем обнаруживается пристеночная вакуолизация. Иногда он вакуолизирован на всем протяжении.

Одной из особенностей базедовического зоба являются часто наблюдаемые в нем так называемые лимфоид-

ные узлы, представляющие собою скопления лимфоидных клеток в виде круглых образований. В большинстве случаев они локализуются в интерфолликулярной соединительной ткани».

Вебер также указывает, что «редко можно видеть абсолютную однородность гистологического строения во всех участках щитовидной железы. В базедовической струме могут встречаться... участки коллоидного строения... и участки, состоящие из совершенно нормальной ткани».

Одним из первых на отсутствие характерных изменений в щитовидной железе у больных тиреотоксикозом указал Н. А. Вельяминов (1910).

Во всех без исключения работах, посвященных гистологическому исследованию щитовидной железы при Базедовой болезни мы находим указания на отсутствие в ряде случаев морфологических признаков повышенной активности железы. По данным различных авторов, процент несовпадений колеблется в широких пределах. И. М. Пейсахович и О. В. Петрова не встретили совпадения гистологической картины с клиникой заболевания в 12,5%, Плюммер — в 23,3%, а Б. Н. Могильницкий, исследовав 432 щитовидные железы, встретил типичную картину только в 62, что составляет немногим более 16%.

В литературе имеется также ряд указаний, что клинически простой зоб может иметь гистологические черты, свойственные Базедову зобу (Н. М. Шинкерман — 1954, Э. Т. Эзериетис — 1955, О. В. Николаев — 1955, Е. И. Исакова — 1956, Г. Е. Казарян и А. Г. Аллавердян — 1959).

По мнению Е. И. Исаковой, «одним лишь морфологическим изучением щитовидной железы вопрос о клинических проявлениях заболевания решить трудно». И. И. Чумаков считает, что состояние вопроса о клинико-морфологических параллелях «зашло в тупик».

Многие авторы исследовали щитовидную железу при тиреотоксическом узловом зобе (П. Г. Мелихов — 1941, Э. Т. Эзериетис — 1955, Н. С. Малюгин — 1957, Уилсон — 1923, Делли Бови — 1939 (E. Delli Bovi) и др.

Т. П. Болотова пишет: «Клиническое изучение и гистологическое исследование ста случаев тиреотоксикоза с наличием узлов щитовидной железы показало, что тирео-

токсикоз в подобных случаях зависит от гиперфункции небольших узлов, расположенных в толще щитовидной железы». Однако результаты большинства исследований говорят об отсутствии связи между клинической картиной и морфологией щитовидной железы при простом и токсическом узловом зобе. А. И. Воротилкин нашел соответствие только в 30,4% обследованных им желез. Едельман и Ашнер — 1928 (K. Edelman a. P. Aschner) встретили гипертрофию и гиперплазию эпителия только в 13 из 70 узловых зобов при выраженной картине тиреотоксикоза. Мартин пишет: «Гистологически отличить токсический узловой зоб от нетоксического часто невозможно».

Мы встретились с морфологическими признаками повышенной функциональной активности ткани аденомы только в 15 случаях, что составляет 12,6%.

Явления базедовификации могут распространяться на всю ткань аденомы и на отдельные ее участки. В этих случаях участки ткани с признаками базедовификации располагаются по периферии аденомы.

Наблюдается различная степень выраженности морфологических признаков повышенной функциональной активности. В некоторых аденомах мы отмечали умеренную гиперплазию и гипертрофию паренхимы. Фолликулы в большинстве своем сохраняют круглую или овальную форму. Фолликулярный эпителий низкоцилиндрический, местами — кубический, однорядный. В некоторых фолликулах отмечается наличие сосочковых выростов эпителия в просвет фолликула. Коллоид жидкий или отсутствует. В тех фолликулах, где сохранился коллоид, выражена его краевая вакуолизация (см. рис. 18).

В некоторых случаях мы встречаем картину более близкую к той, которая описана М. Р. Вебером. Здесь явления базедовификации выступают более отчетливо. Фолликулы утрачивают свойственную им форму, становятся вытянутыми, изогнутыми, извитыми. Стенки фолликулов обнаруживают выступы и бухтообразные углубления, придающие им ветвистый вид. Эпителий, выстилающий фолликулы, крупный, цилиндрической формы. В большинстве фолликулов он однослойный. Многочисленны сосочковые выросты эпителия. Коллоид окрашивается эозином в слабый розовый цвет. Во многих фол-

ликулах коллоид вовсе отсутствует, либо имеет вид зерен.

Иногда морфологические признаки повышенной функциональной активности ткани аденомы достигают крайней степени выраженности. Просвет фолликула резко деформирован и имеет вид неправильной формы извитой щели. Иногда просвет фолликула выполняется эпителиальными клетками и полностью исчезает. В этом случае вся аденома или какой-либо ее участок как бы состоит из одних клеток. Фолликулярный эпителий резко гипертрофирован, высокоцилиндрической формы. В большинстве фолликулов эпителий многослойный. Сосочковые выросты эпителия имеются во всех фолликулах. Выступая далеко в их просвет, они древовидно ветвятся. Коллоид в фолликулах либо отсутствует, либо имеет вид слабоокрашенной сеточки, либо отдельных, свободно лежащих зерен (см. рис. 19).

Аденомы базедовифицированного строения имеют хорошо развитую, ясно выявляемую сосудистую сеть. Соединительнотканная строма выражена в большинстве случаев слабо. Одним из характерных отличий в строении базедовифицированной аденомы щитовидной железы является отсутствие лимфоидных инфильтратов — одного из наиболее типичных морфологических признаков Базедового зоба. Единичные лимфоидные инфильтраты нам пришлось наблюдать лишь в одной аденоме базедовифицированного строения.

Отек стромы аденомы в этой группе случаев был отмечен у 4 больных (26,6%), склероз — у 2 больных (13,3%). Так же, как и в аденомах паренхиматозного и коллоидного строения, регрессивным изменениям подвергаются преимущественно центральные участки аденомы, приводя к диссоциации фолликулов. Петрификатов в базедовифицированных аденомах мы не встретили. Кровоизлияния часты — 8 случаев (53,2%). Кистозная дегенерация была отмечена у 4 больных (26,6%). Дегенеративные изменения коллоида — у одной больной (6,6%).

Аденомы базедовифицированного строения имели место у больных самого различного возраста.

У 7 больных тиреотоксикоз был выражен в легкой степени, у 8 больных имела место средняя степень тяжести тиреотоксикоза.

Аденомы с резким преобладанием регрессивных изменений

Мы уже говорили о том, что регрессивные изменения в ткани аденомы встречаются значительно чаще и выражены в значительно большей степени, чем в ткани самой железы.

В 6 из наших случаев (5%) эти изменения были настолько выражены, что заняли ведущее место в морфологической картине аденомы. В одном случае аденома представляла собою плотный фиброзный узел. При гистологическом исследовании в мощных разрастаниях соединительной ткани удалось найти лишь единичные, рассеянные фолликулы (см. рис. 20). В остальных 5 случаях имела место кистозная дегенерация с полным или почти полным расплавлением ткани аденомы. Сохранившаяся ткань во всех случаях имела коллоидное крупнофолликулярное строение.

Во всех 6 случаях аденомы, в морфологической картине которой преобладали регрессивные изменения, объем сохранившейся паранхимы был настолько незначителен, что она не могла иметь какого-либо существенного значения в общем обмене тиреоидных гормонов. В то же время у всех больных налицо была клиника тиреотоксикоза: у 4 больных в легкой степени и у 2 в средней.

Возрастных особенностей у этой группы больных нам, так же как и в других группах, выявить не удалось.

Инкапсулированные злокачественные опухоли

Современная литература, особенно зарубежная, пестрит данными о высокой частоте злокачественных опухолей в группе единичных узлов щитовидной железы. Однако относятся эти данные, как правило, к простой (нетоксической) аденоме (см. таблицу 1).

Некоторые авторы вообще отрицают возможность развития злокачественных опухолей щитовидной железы при повышенной ее функции (М. Я. Брейтман — 1949). В то же время многочисленные данные свидетельствуют о сравнительно высокой частоте симптомов тиреотоксикоза при раке щитовидной железы. В. К. Тумановский (1931) отметил на своем материале симптомы тиреотоксикоза в 42% случаев, Пембертон (1938) — в 33,5%, Уорд,

Гендрик и Чэмберс — 1950 (G. Ward, J. Hendrick a. R. Chambers) — в 26% случаев. О том, что злокачественные опухоли щитовидной железы часто сопровождаются симптомами тиреотоксикоза пишут также А. В. Мартынов (1937), Н. Г. Цариковская (1952), Е. А. Жуков (1960), Коул с сотрудниками (1949) (W. Cole with col.) и многие другие. Гольст пишет, что явления тиреотоксикоза при раке щитовидной железы не являются постоянными симптомами, «но они не так уж редки».

Большинство авторов отмечает, что клиника тиреотоксикоза при раке щитовидной железы выражена слабо.

По сборной статистике Соукела (США — 1954), рак щитовидной железы при экзофтальмическом зобе встречается в 0,15% случаев. Пембертон и Блэк — 1948 (J. Pemberton a. B. Black), на своем материале отметили эту связь в 0,4% случаев. Близки к этим данным данные Англема и Брэдфорда — 1948 (2 случая рака на 706 случаев экзофтальмического зоба), Коула с сотрудниками (1 случай рака на 435 случаев экзофтальмического зоба) и некоторых других авторов.

Отмечается несколько большая частота злокачественных опухолей щитовидной железы при токсическом узловом зобе. По данным Соукела (сборные данные), рак при токсическом узловом зобе составляет 0,94%.

По мнению Н. С. Малюгина, переход узловых тиреотоксических зобов в злокачественную форму — «весьма частое явление».

Литературные данные о частоте злокачественных опухолей при токсической аденоме (единичный узел) очень скудны. Мы можем сослаться лишь на работу Англема и Брэдфорда (2 случая рака на 105 случаев токсической аденомы), на случай злокачественной тиреотоксической аденомы, описанный В. Д. Соколовским (1956), указания Н. А. Шерешевского о возможности перерождения токсической аденомы в злокачественную и 3 случая, описанные А. П. Калининым (1959). Поэтому несомненный интерес представляют наши данные.

Так как наша работа имеет своей задачей изучение токсической аденомы щитовидной железы, мы считаем целесообразным не касаться большой, сложной и во многих отношениях неясной проблемы злокачественных опухолей щитовидной железы и поэтому ограничимся лишь констатацией фактов.

На нашем материале злокачественные опухоли щитовидной железы встретились у 6 больных (5,0%). Необходимо отметить следующие моменты:

1. У всех больных со злокачественными опухолями щитовидной железы тиреотоксикоз был выражен в легкой степени.

2. Все случаи на основании клинических проявлений заболевания были расценены как «токсическая аденома щитовидной железы».

3. Злокачественность «аденомы» была установлена только при гистологическом исследовании.

4. Все злокачественные опухоли были отграничены от ткани щитовидной железы хорошо выраженной капсулой.

5. Литературные данные (М. Ф. Меркулов и В. К. Модестов с соавторами (1960), Фитцжеральд и Фут — 1949 (P. Fitzgerald a. F. Foote и др.), основанные на использовании новейших методик исследования функциональной активности злокачественных опухолей щитовидной железы, свидетельствуют о полной или почти полной неспособности опухоли вырабатывать тиреоидные гормоны.

Кратко приводим наши наблюдения:

1) Больная Г., 45 лет (история болезни № 2454), поступила в клинику 22/II 1958 г. с жалобами на периодические головные боли, раздражительность, повышенную утомляемость, неприятные ощущения в области сердца.

Зоб у себя впервые отметила 14 лет тому назад. Длительное время зоб больную ничем не беспокоил. Перечисленные расстройства появились 4 года тому назад. В течение 2 лет по назначению врача принимала микройод, улучшения не наступило.

Объективно: границы сердца несколько расширены за счет левого желудочка. Тоны чистые. Пульс 82 удара в 1 минуту, ритмичный. КД 130/75 мм рт. ст. В области перешейка определяется большой, размером в гусиное яйцо, единичный узел, эластической консистенции, подвижный, безболезненный. Основной обмен +32%.

Клинический диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. 3/III — операция эстирпации перешейка вместе с частичной резекцией обеих долей.

Макропрепарат. Капсула выражена хорошо, консистенция узла плотновата, железистый рисунок выражен слабо, коллоид в соскобе отсутствует.

Микроскопически. На гистологических срезах ткань железы отсутствует. Структура опухоли резко отличается от обычных типов строения аденомы. Почти вся опухоль состоит из эпителиальных сосочков, имеющих соединительнотканную основу. Сосочки покрыты атипичным эпителием: клетки высокие, местами приобретают веретенообразный вид. Резкий гиперхроматоз ядер (см. рис. 21).

Участки папиллярного строения чередуются с участками коллоидного мелкофолликулярного строения. Эпителий, выстилающий сосочки, местами многорядный и приобретает еще больший атипизм. Многочисленные врастания опухоли в капсулу, в которой содержатся участки опухолевого строения, не связанные с материнской тканью.

Гистологический диагноз: папиллярная аденокарцинома.

2) Больная Е., 57 лет (история болезни № 13175), поступила в клинику 19/XI 1960 г. с жалобами на головную боль, сердцебиение, одышку, раздражительность, потливость, чувство жара и удушья. Зоб обнаружила 6 лет тому назад, симптомы тиреотоксикоза появились 4 года тому назад.

Объективно: кожные покровы повышенной влажности, границы сердца расширены влево. Тоны слегка приглушены. Пульс 92 удара в одну минуту, ритмичный. В нижнем полюсе правой доли пальпаторно определяется единичный узел, подвижный, безболезненный, плотно-эластической консистенции, размером с куриное яйцо. Основной обмен +34%.

Клинический диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. 28/XI 1960 г. — операция гемиструмэктомии справа.

Макропрепарат. Узел режется с трудом. На разрезе ткань светло-серого цвета, гомогенная, коллоид в соскобе отсутствует. Заподозрен рак щитовидной железы.

Микроскопически. Основная ткань железы — среднефолликулярного строения. Выражен склероз стромы, пролиферация эпителия III степени без признаков базедовификации. Опухоль построена из резко полиморфных, беспорядочно расположенных клеток, которые местами складываются в столбики. Опухолевые элементы обнаружены в просвете одного из крупных сосудов (см. рис. 22). Множественные врастания и островки опухолевой ткани в капсулу.

Гистологический диагноз — солидизированная аденокарцинома.

3) Больная Ж., 46 лет (история болезни № 6358), поступила в клинику 14/V 1959 г. с жалобами на головную боль, слабость, похудание, одышку, бессонницу. Зоб и перечисленные жалобы появились 4 месяца тому назад.

Объективно: границы сердца в пределах нормы, тоны приглушены, чистые, пульс 90 ударов в 1 минуту, ритмичный. В правой доле щитовидной железы определяется плотный узел, величиной с грецкий орех, подвижный, безболезненный. Основной обмен +22%.

Диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. Операция гемиструмэктомии — 20/V 1959 г.

Макропрепарат. Ткань узла плотная, железистый рисунок на разрезе отсутствует, цвет белый, коллоида в соскобе нет. Микропрепарат не сохранился.

Гистологическое заключение № 13241: железистый, местами солидный рак (заключение кандидата медицинских наук В. М. Лумповой).

4) Больная Ш., 47 лет (история болезни № 9671), поступила в клинику 28/VII 1958 г. с жалобами на головную боль, слабость, раздражительность, потливость, слезливость. Перечисленные расстройства появились 1 год тому назад. Увеличение щитовидной железы обнаружила месяц тому назад.

Объективно: со стороны сердца без отклонений от нормы. Пульс 90 ударов, ритмичный. КД — 120/70 мм рт. ст. В левой доле — еди-

ничный узел величиной с грецкий орех, эластической консистенции, подвижный и безболезненный. Основной обмен +36%.

Клинический диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. 1/III 1958 г. — операция левосторонней гемиструмэктомии. Отмечено интимное сращение узла с трахеей.

Макропрепарат. Узел в плотной фиброзной капсуле. В центре — кистозная дегенерация. Цвет светло-коричневый. Небольшое количество коллоида в соскобе.

Микроскопически. Ткань железы мелко-среднефолликулярного строения, с умеренной пролиферацией эпителия и множеством лимфоидных инфильтратов с центрами размножения. Лимфоидные инфильтраты расположены также в толще капсулы. Опухоль состоит из сосочков, покрытых полиморфным эпителием (см. рис. 23). Форма клеток, их ядер, а также количество хроматина в ядрах колеблется в значительных пределах. Местами эпителий многослойный. Единичные коллоидсодержащие сосочки и фолликулы. Строма отечная. Опухолевые островки в толще капсулы.

Гистологический диагноз: папиллярная аденокарцинома.

5) Больная Х., 32 года (история болезни № 1859), поступила в клинику 10/II 1958 г. с жалобами на головную боль, раздражительность, плаксивость, повышенную утомляемость, сухой кашель. Зоб у больной с 1950 г. Перечисленные расстройства появились в 1955 г. Принимала микройод с временным эффектом.

Объективно: сердечно-сосудистая система без отклонений от нормы. Пульс 78 ударов в 1 мин., ритмичный. Правая доля щитовидной железы увеличена до размеров крупного яблока за счет единичного, плотного, подвижного, безболезненного узла. Основной обмен +25%.

Клинический диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. 14/II 1958 г. — операция гемиструмэктомии справа.

Макропрепарат: узел плотный, окружен выраженной капсулой, на разрезе ткань гомогенная, светлая, с множественными кровоизлияниями.

Микроскопически: ткань железы среднефолликулярного строения, коллоид жидкий, краевая вакуолизация коллоида. Выражена пролиферация эпителия. Опухоль построена из полиморфных вытянутых клеток. Размер клеток, их форма, окраска ядер различны. Местами опухолевые клетки располагаются сплошными полями, местами отмечается тенденция к складыванию в столбики (см. рис. 24). Выражен склероз стромы.

Гистологический диагноз: солидизированная аденокарцинома.

6) Больная Х., 27 лет (история болезни № 16454), поступила в клинику 22/XII 1959 г. с жалобами на головную боль, сердцебиение, одышку, слабость, раздражительность, слезливость. Зоб у больной обнаружен в 1955 г. Перечисленные расстройства беспокоят около года. Принимала микройод и глюкозу внутривенно с временным эффектом.

Объективно: сердечно-сосудистая система без отклонений от нормы. Пульс 78 ударов в 1 мин. КД — 100/60 мм рт. ст. В правой доле щитовидной железы пальпаторно определяется узел размером с куриное яйцо. Плотный, подвижный, безболезненный. Умеренный блеск глаз, основной обмен +22%.

Клинический диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. 25/XII 1959 г. — операция гемиструмэктомии справа.

Макропрепарат: узел окружен толстой капсулой, на разрезе ткань гомогенна, белесовата, коллоид в соскобе отсутствует, в центре фиброз и петрификация.

Микроскопически: ткань железы нормального строения. Единичные лимфоидные инфильтраты с центрами размножения. Ткань узла имеет тубулярно-мелкофолликулярное строение. Много фолликулов выполнено коллоидом. Клетки выглядят зрелыми, колебания в восприимчивости клеток к окраске весьма незначительны. В то же время в одном из крупных сосудов капсулы обнаружен опухолевый тромб (см. рис. 25). В другом участке опухоль врастает в капсулу. В этом участке выражен полиморфизм клеток. В центре опухоли отек, фиброз, петрификаты.

Гистологический диагноз: фолликулярная аденокарцинома.

Гистологические препараты мы консультировали с опытным патоморфологом-онкологом канд. мед. наук В. М. Лумповой.

Б. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВНЕ АДЕНОМЫ

Если при диффузном зобе тиреотоксикоз обусловлен гиперфункцией всей массы железы, то при токсической аденоме он может быть вызван: 1) гиперфункцией аденомы, 2) гиперфункцией железы, 3) гиперфункцией аденомы и железы.

В связи с этим представлялось интересным изучить гистологическую картину ткани железы. Мы имели возможность исследовать прилегающие к аденоме участки железы, а в некоторых случаях и отдаленные от аденомы участки у 71 больного.

Мы ни разу не встретили паренхиматозного типа строения железы.

У 64 больных (90,2%) щитовидная железа имела различные варианты коллоидного строения. Мелкофолликулярное строение отмечено у 3 больных (4,2%). Мелко-среднефолликулярное строение — у 5 больных (7,1%), среднефолликулярное — у 44 больных (62,0%), средне-крупнофолликулярное — у 11 больных (15,5%) и крупнофолликулярное — у 1 больной (1,4%).

Таким образом, наиболее типичным является среднефолликулярный тип строения.

Выраженные явления отека стромы железы отмечены в 18 случаях (28,1%), склероз стромы — в 20 случаях (31,2%), кровоизлияния — в 5 случаях (7,8%) и деструктивные изменения коллоида — в 7 случаях (10,9%).

Петрификатов и кистозной дегенерации мы не встретили ни разу.

Явления базедовификации ткани железы найдены у 6 больных. На рис. 26 представлен один из этих случаев. В 2 случаях базедовификация ткани железы сочеталась с базедовификацией аденомы. Во всех щитовидных железах с базедовифицированным типом строения, помимо гипертрофии и гиперплазии эпителия, разжижения и краевой вакуолизации коллоида отмечены также и множественные лимфоидные инфильтраты с центрами размножения. Лимфоидные инфильтраты были найдены также в 36 железах коллоидного строения (56,3%). Часто лимфоидные инфильтраты в большом количестве встречаются снаружи капсулы аденомы и располагаются параллельно ее сферической поверхности. Их можно встретить также в ткани капсулы.

В одном наблюдении на первом плане была диффузная инфильтрация ткани железы лимфоидными элементами (струма Гашимото).

ГЛАВА IV
ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПОМОЩИ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА

Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных авторов установлено, что гистологическое изучение препарата щитовидной железы далеко не во всех случаях способно определить степень ее функциональной активности как при диффузном, так и при узловом зобе (Н. А. Вельяминов — 1910, М. Р. Вебер и Е. К. Еленевская — 1935, И. В. Давыдовский — 1938, Б. Н. Могильницкий — 1941, В. Ф. Колосовская — 1950, Н. М. Шинкерман — 1953, Б. В. Алешин — 1954, А. И. Абрикосов и А. И. Струков — 1954, Э. Т. Эзериетис — 1955, Н. С. Малюгин — 1956, И. И. Чумаков — 1958, Плюммер — 1913, Уилсон — 1908, 1923, Грехем — 1926, Джонсон — 1949, Левитт — 1954 и другие). Результаты наших исследований, изложенные в предыдущей главе, подтверждают эти данные.

Это в свое время побудило исследователей к попытке разработать иные способы определения функциональной активности тиреоидной ткани.

В 1912 г. Гудернач (J. Gudernatsch) установил, что секрет щитовидной железы ускоряет процесс метаморфоза аксолотлей (личинки саламандры). Вегелин и Абелин — 1924 (C. Wegelin u. Abelin) показали, что ускоряющее влияние секрета щитовидной железы на метаморфоз личинок земноводных связано с содержанием в нем йода.

Ряд авторов применили открытие Гудернача для исследования функциональной активности узлов щитовидной железы.

Вегелин и Абелин (1924), Н. С. Берлянд, А. А. Галь-

перин, И. Б. Лихциер (1935) и А. П. Красовский (1958) установили, что узлы коллоидного строения при эутиреоидном узловом зобе содержат меньшее количество йода, чем основная ткань щитовидной железы. Было также установлено, что ткань узлов паренхиматозного строения не оказывает на метаморфоз личинок земноводных почти никакого влияния.

Броновацкая — 1926 (M. Bronovacky), используя этот же метод, встретила несколько узловых зобов, ткань которых оказалась более активной, чем ткань диффузно увеличенной щитовидной железы.

Интересные данные удалось получить Гольсту (1927), который показал, что развитие тиреотоксикоза у больных токсической аденомой может быть связано с повышенной активностью ткани самой аденомы. В опытах этого автора влияние ткани аденомы на метаморфоз головастиков было выражено в такой же степени, как и действие ткани щитовидной железы при Базедовой болезни.

Ряд других авторов Л. К. Валединская — 1936, Мерайн — 1913 (D. Marine), А. Кохер — 1923 (A. Kocher) судили о функциональной активности ткани щитовидной железы по количеству определяемого химическим путем йода.

В 1947 г. Коуп, Равсон и Мак Артур описали новый биологический тест определения функциональной активности ткани щитовидной железы, основанный на способности ткани щитовидной железы инактивировать тиреотропный гормон гипофиза. Этим авторам удалось убедительно показать, что в ряде случаев тиреотоксикоз был обусловлен гиперфункцией аденомы щитовидной железы.

В последние годы в биологии и медицине все большее распространение приобретают исследования с применением меченых атомов. Известное место, в частности в виде авторадиографии, нашел этот метод при исследовании щитовидной железы.

Все перечисленные выше методы определения функциональной активности ткани щитовидной железы значительно уступают сравнительно простому технически, объективному, наглядному и доказательному по результатам исследования методу авторадиографии. Этот метод основан на способности ткани щитовидной железы, «меченой» радиоактивным йодом, давать отпечатки, «автографы» при соприкосновении с фотоэмульсией.

Для исследования щитовидной железы применяется радиоактивный йод (J^{131}) с периодом полураспада, равным 8,04 суток.

Принцип авторадиографии прост. Он заключается в создании контакта между тканью (источником излучения) и фотоэмульсией. Испускаемые тканью частицы бомбардируют слой эмульсии и, воздействуя на зерна галлоидного серебра, вызывают образование скрытого изображения. Последующая обработка фотоматериала ведет к восстановлению скрытого изображения в видимое. Анализ распределения радиоактивного вещества проводится на основании сравнения оптической плотности потемнения в различных участках эмульсионного слоя.

Поступивший в организм радиоактивный йод распределяется в тканях отнюдь не механически. Избирательное накопление радиоактивного йода в ткани щитовидной железы определяется его химическим началом и идет по законам интермедиарного обмена одинаковым как для радиоактивного, так и для стабильного йода.

В настоящее время твердо установлено, что способность ткани щитовидной железы усваивать радиоактивный йод находится в прямой зависимости от степени ее функциональной активности.

По своей сути авторадиография является гистохимическим методом, однако в более развитой его форме, так как она соединяет в себе начала гистологии, биохимии и научной фотографии.

Большое удовлетворение вызывает тот факт, что зарождение метода авторадиографии связано с именем отечественного ученого проф. Ефима Семеновича Лондона, который в 1904 г. получил на фотопластинке характерный отпечаток контуров тела лягушки, вдыхавшей радон (см. рис. 28).

Дальнейшим этапом в развитии этого метода послужили работы Лакассаня и Латте — 1924 (M. Lacassagne a. J. Lattes), которые на срезах различных органов, экспонированных на фотопластинках, изучали распределение введенного внутрь организма животного полония.

Особо широкое распространение метод авторадиографии получил после открытия в 1934 г. Жолио-Кюри искусственной радиоактивности и получения различных искусственных радиоактивных веществ в большом коли-

честве в качестве побочного продукта атомного производства.

Радиоактивный йод для исследования щитовидной железы был применен впервые американскими учеными Гамильтоном и Соли — 1939 (J. Hamilton a. M. Soley). Ими же впервые было произведено авторадиографическое исследование щитовидной железы (1940).

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе опубликован ряд работ, посвященных авторадиографическому исследованию щитовидной железы.

Исследованиями щитовидной железы лабораторных животных установлен ряд весьма важных особенностей в процессе синтеза тиреоидных гормонов, а также в механизме действия тиреостатических веществ на процесс гормонообразования (В. И. Левенсон — 1956, 1958, М. Ф. Меркулов — 1956, 1957, 1958, Леблонд и Кросс — 1948 (C. Leblond a. J. Cross).

Однако в силу особенностей лабораторного материала, эти работы, как правило, не выходят за рамки исследования нормальной щитовидной железы лабораторных животных и воздействия на ее функцию различных фармакологических веществ. Такие заболевания щитовидной железы, как первичнотоксический диффузный зоб (Базедова болезнь), токсическая аденома, тиреотоксический многоузловой зоб и др. невозможно либо чрезвычайно трудно воспроизвести на лабораторных животных. Поэтому для современной клинической эндокринологии особое значение приобретает применение авторадиографии в хирургических клиниках, где концентрируются больные с различными формами патологии щитовидной железы.

Благодаря применению этого метода в последние годы удалось установить или уточнить ряд неясных или неизвестных деталей обмена йода в организме, а также получить весьма важные данные о функции патологически измененной щитовидной железы.

Чэпмен с сотрудниками — 1948 (E. Chapman with col.) давали индикаторные дозы радиоактивного йода беременным женщинам с органическими заболеваниями, которые являлись противопоказанием для дальнейшего продолжения беременности. В последующем они исследовали методом авторадиографии щитовидную железу удаленного плода. Авторы установили, что щитовидная

железа плода начинает усваивать йод с 14 недель беременности. Используя эти наблюдения, Чэпмен с успехом применил радиоактивный йод для лечения тиреотоксикоза в ранние сроки беременности.

Методом авторадиографии установлена различная способность фолликулов щитовидной железы концентрировать радиоактивный йод (М. Ф. Меркулов с соавторами — 1960, Добинс и Леннон — 1948, Леблонд и Кросс — 1948, Фитцжеральд и Фут — 1949). Это дает основание предполагать, что фолликулы имеют ритмическую периодику активности, то есть функционируют фазово, что имеет отношение к выбору терапевтических доз радиоактивного йода и времени их назначения.

Тэйлор (1956, 1958), подвергнув авторадиографии 100 щитовидных желез, выдвинул принципиально новую концепцию патогенеза узлов щитовидной железы, в основу которой положена различная способность отдельных участков нормальной и диффузно увеличенной щитовидной железы воспринимать радиоактивный йод.

Большой интерес представляют данные, полученные при авторадиографическом исследовании злокачественных опухолей щитовидной железы (М. Ф. Меркулов с соавторами — 1960, Маринелли с соавторами — 1947 (L. Marinelly with col.), Добинс с соавторами — 1949, Фитцжеральд и Фут — 1949, Кирнс и Девис — 1952 (J. Kearns a. H. Devis), Грин — 1959 и др.). Установлено, что злокачественная опухоль щитовидной железы может быть неактивной, то есть неспособной аккумулировать радиоактивный йод, и активной. Однако во всех случаях концентрация радиоактивного йода в ткани опухоли ниже, чем в ткани железы. Установлено также, что 18—20% неактивных («холодных») узлов являются инкапсулированными злокачественными опухолями. Таким образом, получен новый дифференциально-диагностический тест злокачественных опухолей щитовидной железы, что имеет огромное практическое значение в связи с трудностью ранней диагностики рака щитовидной железы и большой распространенностью узловых форм зоба. Наличие злокачественных опухолей щитовидной железы и их метастазов, способных усваивать радиоактивный йод, позволяет совершенствовать принципы комбинированного лечения.

Вопросы функциональной морфологии щитовидной

железы в норме и патологии еще недостаточно изучены. Причиной этого, в известной степени, являлось отсутствие достаточно объективного критерия функциональной активности различных тканевых структур. Благодаря авторадиографическому методу исследования вопросы функциональной морфологии щитовидной железы получили свое дальнейшее развитие (А. П. Красовский — 1960, Р. К. Исламбеков — 1960, 1961, Добинс и Леннон — 1948).

Узловые формы зоба представляют собою, пожалуй, наиболее удобный объект для авторадиографии, так как функциональные взаимоотношения узла или аденомы и окружающей их ткани щитовидной железы выступают здесь с особой наглядностью. Авторадиографические данные дают возможность точно локализовать источник повышенного гормонообразования в каждом отдельном случае, а также выявить ряд общих закономерностей.

В нашей стране авторадиография при различных клинических формах узлового зоба была впервые произведена А. К. Горчаковым, В. Н. Пархоменко и Л. Н. Трошиной (1957). Эти авторы пришли к выводу, что узлы щитовидной железы всегда являются более активно действующей на организм тканью. В то же время Леблонд с соавторами — 1946 (C. Leblond with col.), изучавшие активность узлов при простом узловом зобе, считают, что узлы всегда менее активны, чем ткань железы. Однако большинство исследователей (А. П. Красовский — 1958, 1959, 1960, Р. К. Исламбеков — 1960, О. Ю. Горницкий — 1961, Добинс — 1948, 1949, 1951, Тэйлор — 1956, 1958, Грин — 1959) указывают на сложность функциональных взаимоотношений между узлами (аденомой) и тканью щитовидной железы даже в рамках какой-то одной клинической формы узлового зоба.

Приведенные выше данные, свидетельствующие о большой перспективности авторадиографии, побудили нас к применению этого метода для изучения токсической аденомы щитовидной железы и многоузлового зоба.

МЕТОДИКА

Теоретические основы и детали техники авторадиографии подробно изложены в ряде работ (Я. В. Мамуль — 1952, М. Ф. Меркулов — 1957, 1958, Д. Бойд—

1957, Беланжер и Леблонд — 1946 (L. Belanger a. C. Leblond), Эванс — 1947 (T. Evans) и др). Однако клиницист, пожелавший использовать метод авторадиографии, встречается с рядом неясных и в то же время очень важных вопросов, к которым следует отнести прежде всего вопрос о дозировке изотопа.

По отношению к индикаторной дозе в литературе отмечается две крайности: с одной стороны, преувеличение опасности индикаторных доз для больного, с другой, — пренебрежение этой опасностью. Так, А. П. Красовский и О. Ю. Горницкий применяли для авторадиографии весьма малые дозы (2—4 μCu). Это дало возможность авторам использовать лишь макрометод. В то же время М. Ф. Меркулов и В. К. Модестов с сотрудиками использовали очень большие дозы радиоактивного йода (3—100 mCu, в среднем — 36,8 mCu). Нельзя не выразить опасения относительно развития у этих больных гипотиреоза.

Большинство иностранных авторов применяет для авторадиографии дозы в пределах 100—5000 μCu. Р. К. Исламбеков применял J^{131} в дозировке 25—200 μCu.

На основании имеющихся в литературе данных мы сочли возможным использовать для авторадиографии радиоактивный йод в дозе 50—100 μCu.

Существенным моментом авторадиографии в связи с использованием малых доз изотопа и сравнительно коротким периодом полураспада J^{131} (8,04 суток) является выбор метода фиксации ткани щитовидной железы, который позволил бы свести до минимума срок времени от момента операции до момента наложения среза ткани на эмульсионный слой. Использовав и сравнив фиксацию ткани в жидкости Карнуа с последующей заливкой в парафин и получение срезов на замораживающем микротоме, мы остановили свой выбор на первом из этих методов, так как он обеспечивает получение более тонких срезов, и при этом сохраняется коллоид.

Большое значение имеет выбор фотоматериала. Наиболее высокая оценка в отечественной литературе (М. Ф. Меркулов — 1960) дается специальной жидкой ядерной эмульсии типа Р (НИКФИ). К сожалению, мы имели возможность использовать и сравнить лишь общедоступные фотоматериалы: рентгеновскую, флюэрогра-

фическую и фототехническую пленки и диапозитивные пластинки. Опыт показал, что наиболее пригодна для целей авторадиографии флюэрографическая пленка. Обладая высокой чувствительностью (180 ед. ГОСТ), она обеспечивает стабильные результаты при использовании небольших индикаторных доз радиоактивного йода. Расчеты показывают, что она в состоянии отчетливо регистрировать концентрацию изотопа порядка 0,5—0,1 μCu/г при толщине среза 5—8 μ. Имея тонкий эмульсионный слой и сравнительно мелкую зернистость, флюэрографическая пленка обеспечивает получение высококачественных отпечатков, которые дают возможность установить с точностью, удовлетворяющей потребностям клиники, распределение радиоактивного йода в щитовидной железе при узловом зобе. Высокая чувствительность пленки и связанная с этим необходимость работать в полной темноте делают возможным только способ «сухого контакта», что требует в последующем совмещения автографа с деталями изучаемого препарата. Совмещение автографа и гистологического препарата представляет собою весьма несложную процедуру, если пленку с автографом использовать в качестве покровного стекла и проводить совмещение под микроскопом.

Приводим краткое описание применявшейся нами методики.

Индикаторная доза радиоактивного йода (50—100 μ Cu) давалась больному за 20—48 часов до операции.

Сразу же после операции из удаленного препарата щитовидной железы острой бритвой вырезались небольшие, толщиною 2,0—2,5 мм кусочки ткани, таким образом, чтобы в них обязательно попала и ткань узла (аденомы) и ткань щитовидной железы.

При многоузловом зобе исследовались все узлы, имеющиеся в препарате.

Вырезанные кусочки фиксировались 2,5—3,0 часа в смеси Карнуа (1 часть ледяной уксусной кислоты, 3 части хлороформа, 6 частей абсолютного спирта). Смесь готовится ex tempore. Объем смеси должен превышать объем фиксируемой ткани минимум в 15 раз. Затем кусочки ткани помещались в бензол I (30′), бензол II (30′) при температуре 56°.

После этого их проводят через 4 смены парафина, каждая по 30′ при температуре 56°. Для создания необходимой температуры наряду с термостатом можно пользоваться предварительно отрегулированным сушильным шкафом.

После изготовления парафиновых блоков микротомом производились серийные срезы ткани толщиною 5—8 μ. Срезы расправлялись на теплой воде и наклеивались альбумином на предметные стекла. На каждом стекле монтировалось 2—3 среза. В процессе

освоения методики мы доводили количество исследуемых авторадиографически срезов до 40—50. По мере накопления опыта это количество может быть сокращено до необходимого минимума. Стекла со срезами необходимо просушить в термостате (15—20′ при температуре 56°) во избежание склеивания их с пленкой.

Флюорографическая пленка вырезается по размеру предметного стекла. Для этого необходимо удалить ее перфорированную часть. Во избежание нанесения артефактов при подготовке пленки лучше пользоваться моделью предметного стекла, изготовленной из мягкого картона. Приготовленные кусочки пленки накладывались на срезы ткани, наклеенные на предметное стекло, покрывались вторым предметным стеклом, плотно прибинтовывались и заворачивались в черную, светонепроницаемую бумагу. Очень важно получить плотный контакт эмульсии со всей поверхностью среза.

Для этого на одном стекле необходимо монтировать срезы одинаковой толщины и между обратной стороной пленки и вторым предметным стеклом помещать эластическую прокладку (тонкая губка).

Гистологические срезы, приведенные в контакт с фотоэмульсией, экспонировались в прохладном сухом месте во влагонепроницаемой посуде. Оптимальное время экспозиции для каждой исследуемой железы устанавливалось опытным путем, для чего необходимо один из автографов проявить через 3—5 суток, а все последующие — в зависимости от плотности отпечатка на первой пленке.

В некоторых случаях необходим промежуточный контроль.

Подготовку и фотографическую обработку пленки необходимо проводить в полной темноте. При проявлении мы пользовались проявителем «Финал». Свежие реактивы, соблюдение установленного времени проявления и других правил фотографической обработки обеспечивают отсутствие вуали и мелкое зерно.

Для получения диапозитивов и фотографического изображения срезов и их автографов наряду с микрофотонасадкой (МФН-3) мы использовали обычный увеличитель.

Параллельное исследование нескольких щитовидных желез значительно сокращает рабочее время, необходимое для получения автографов.

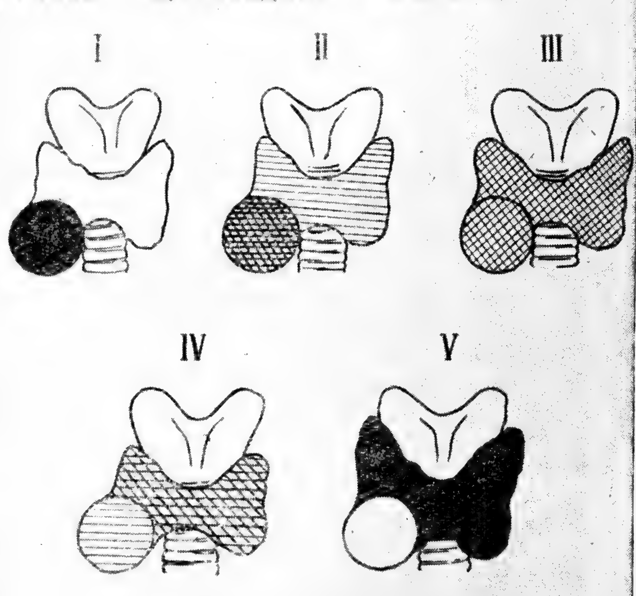
МАТЕРИАЛ

Материалом для авторадиографического исследования послужили препараты 25 щитовидных желез, удаленных во время операции. В 8 из этих случаев операция была произведена по поводу токсической аденомы, в 2 — по поводу простой аденомы, в 5 — по поводу простого многоузлового зоба и в 10 — по поводу тиреотоксического многоузлового зоба.

У 15 больных с многоузловым зобом исследовано 122 узла щитовидной железы (47 узлов при простом и 75 узлов при тиреотоксическом многоузловом зобе).

СХЕМА

взаимоотношений функциональной активности аденомы и неизменённой ткани щитовидной железы.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Авторадиография делает возможной сравнительную оценку аденомы (узла) и окружающей тиреоидной паренхимы по количеству усваиваемого ими радиоактивного йода.

Аденомы (узлы), обладающие высокой функциональной активностью, усваивают большее количество йода, чем ткань железы. На радиоавтографе такой аденомы (узла) мы находим высокую плотность потемнения над тканью аденомы (узла) и значительно меньшую над тканью железы. В зарубежной литературе аденомы (узлы), обладающие высокой степенью активности, обозначаются терминами «гиперфункционирущие», «горячие». Активные аденомы (узлы), функциональная активность которых, однако, не превышает активности окружающей их ткани щитовидной железы, дают отпечатки с одинаковой степенью потемнения. В зарубежной литературе для их обозначения приняты термины: «нейтральные», «теплые».

Неактивные аденомы (узлы) характеризуются низкой плотностью отпечатка или даже полным отсутствием потемнения, в то время, как окружающая их паренхима железы имеет высокую концентрацию радиоактивного йода. В зарубежной литературе они обозначаются терминами: «нефункционирующие», «холодные».

Результаты исследования различных клинических форм узлового зоба выявляют сложные функциональные взаимоотношения между активностью аденомы (узлов) и активностью ткани щитовидной железы.

На стр. 117 схематически изображены встречающиеся варианты функциональных взаимоотношений активности аденомы и щитовидной железы у больных токсической аденомой.

Варианты I и II отражают случаи так называемой истинной токсической аденомы, когда избыточное количество тиреодных гормонов производится тканью аденомы. Щитовидная железа физиологически неактивна и поэтому усваивает значительно меньшее количество радиоактивного йода, чем аденома. В этом сказывается, по-видимому, тормозящее влияние гиперфункционирующей аденомы на активность основной ткани щитовидной железы. Иллюстрацией истинной токсической аденомы может быть следующий случай:

Б-ная Б., 38 лет, поступила в клинику 9/X 1960 г. с жалобами на головную боль, раздражительность, сердцебиение, плаксивость, чувство страха, постоянное чувство голода, одышку, боли в области сердца. Зоб у себя отмечает с 1950 г. В декабре 1959 года перенесла ангину, после чего появились перечисленные расстройства.

Объективно. Больная несколько пониженного питания. Систолический шум на верхушке, расширение границ сердца влево. Пульс 88 ударов в 1 минуту. АД равно 127/75 мм рт. ст. В нижнем полюсе правой доли определяется узел: подвижный, безболезненный, плотноэластической консистенции, размером с куриное яйцо. Основной обмен +24%.

Клинический диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. За 20 часов до операции больная получила 100 μCu J^{131}.

14/X 1960 г.— операция гемиструмэктомии справа. Во время операции отмечена умеренная атрофия левой доли щитовидной железы.

Макропрепарат. Аденома в плотной капсуле. Ткань аденомы на разрезе светло-коричневого цвета, зерниста, коллоидный соскоб скудный. В центре — очаг фиброза. Множество кровоизлияний.

Микроскопически. Основная ткань железы коллоидного мелко-среднефолликулярного строения (см. рис. 27). Фолликулярный эпителий плоский или кубический. Пролиферация эпителия II степени, коллоид довольно плотный. Выражен фиброз стромы. Паренхима аденомы состоит преимущественно из мелких фолликулов, выстланных более крупным чем в парааденоматозной ткани эпителием кубической формы. Пролиферация умеренная. Коллоид гомогенный, плотный. Выражены вторичные регрессивные изменения стромы (см. рис. 29). В центре аденомы соединительнотканный рубец. Выражены также отек и фиброз стромы в остальной части аденомы. Несколько небольших экстрафолликулярных кровоизлияний с выпадением кристаллов гемосидерина и диссоциацией фолликулов.

Авторадиографически: почти весь радиоактивный йод, поглощенный щитовидной железой, усвоился тканью аденомы, и лишь следы его мы видим в парааденоматозной ткани. Фолликулы, разобщенные кровоизлиянием, сохраняют свою активность (см. рис. 30).

Заключение: истинная токсическая аденома.

Аналогичная картина истинной токсической аденомы была найдена при авторадиографическом исследовании еще у 2 больных токсической аденомой.

У 2 больных токсической аденомой мы нашли активность аденомы и ткани железы равной или почти равной (см. рис. 31 и 32), что соответствует варианту III в схеме функциональной активности (см. на стр. 117).

У 3 больных токсической аденомой активность ткани железы была выше, чем активность ткани аденомы. Один из этих случаев представляет особый интерес, так как «аденома» оказалась инкапсулированной солидизированной аденокарциномой щитовидной железы. (Этот случай приводится в предыдущей главе на стр. 104.

Больная Е., 57 лет, ист. бол. № 13175). При авторадиографическом исследовании обнаружено полное отсутствие радиоактивного йода в ткани опухоли и повышенная его концентрация в ткани щитовидной железы (см. рис. 33).

Неактивные и малоактивные аденомы (3 случая), за исключением приведенного случая злокачественной опухоли, имели крупнофолликулярное коллоидное строение.

В нашей клинике при токсической аденоме выполняется, как правило, операция субтотальной гемиструмэктомии, которая в 95% случаев дает отличные и хорошие результаты (см. главу V).

Сопоставляя эти данные с данными функциональных взаимоотношений аденомы и неизмененной ткани щитовидной железы, можно сделать некоторые заключения относительно патогенеза тиреотоксикоза у больных токсической аденомой щитовидной железы.

К седьмым-восьмым суткам послеоперационного периода основной обмен у больных истинной токсической аденомой снижается, как правило, до минусовых цифр. Выраженного клинически гипотиреодизма у больных токсической аденомой после операции мы не наблюдали ни разу. Как показывает исследование основного обмена у этих больных, через 2—3 месяца после операции тормозящее влияние «гиперфункционирующей» аденомы на основную ткань щитовидной железы снимается полностью, и она функционирует нормально.

Удаляя неактивную и малоактивную аденому, мы могли бы ожидать отсутствия функционального эффекта после операции. В действительности функция оставшейся части щитовидной железы остается повышенной в ближайшие недели или месяцы после операции. В дальнейшем функция щитовидной железы также нормализуется. В данном случае аденому необходимо рассматривать как источник патологических афферентных импульсов, приводящих к нарушению нормальных коррелятивных взаимоотношений щитовидной железы с вышестоящими центрами (кора головного мозга, гипоталамус, гипофиз) и в конечном счете — к повышению функциональной активности неизменной части щитовидной железы. Удаляя аденому, мы прерываем поток патологических импульсов к коре головного мозга и этим самым снимаем раздражающее действие аденомы на тиреоидную паренхиму. Наступает выздоровление.

Эти наблюдения, по нашему мнению, являются одним из доказательств правильности направления «нервизма» в изучении и истолковании заболеваний щитовидной железы (Б. В. Алешин — 1954, О. В. Николаев — 1955).

В двух случаях простой аденомы ткань аденомы оказалась функционально неактивной. При гистологическом исследовании установлено, что в одном из них аденома имела коллоидное крупнофолликулярное строение, во втором — преобладали вторичные регрессивные изменения (полное замещение паренхимы фиброзной тканью, некроз в центре).

Взаимоотношения функциональной активности узлов и тиреоидной паренхимы при многоузловом зобе еще бо-

Таблица 17

Характеристика функциональной активности узлов щитовидной железы при многоузловом зобе

Форма зоба	Ф., и., о.	Возраст	Кол-во узлов	Активность узлов в сравнении с активностью ткани железы		
				больше	равна	меньше
Простой	Х-ва Ф.	55	9	—	—	9
	П-ва А. П.	36	7	—	7	—
	В-ая Н. В.	63	10	1	9	—
	С-ва М. Е.	54	13	1	9	3
	М-ва К. В.	42	8	2	—	6
	Итого		47	4	25	18
Тиреотоксический	М-ва М. С.	51	6	6	—	—
	О-ая В. С.	53	7	7	—	—
	П-ва М. Ф.	39	10	9	—	1
	Р-ин С. В.	33	6	—	6	—
	Л-ва Ф. Д.	39	9	6	1	2
	Я-на Л. Г.	40	9	7	—	2
	П-на П. Г.	36	9	7	—	2
	В-ов М. И.	40	8	8	—	—
	Б-ва А. Г.	33	8	3	4	1
	С-ва Л. Ф.	55	3	2	—	1
	Итого		75	55	11	9

лее сложны, чем при токсической аденоме (см. табл. 17), так как в одной и той же железе мы встречаемся с узлами самой различной активности.

Только у 6 больных мы встретились с одинаковой активностью всех узлов щитовидной железы. У одной больной простым многоузловым зобом все узлы оказались неактивными, у другой — активность всех узлов равнялась активности ткани железы. У 3 больных тиреотоксическим многоузловым зобом активность всех узлов значительно превышала активность железы и у одного больного активность узлов и железы были одинаковыми.

С различной активностью узлов в одной и той же щитовидной железе мы встретились у 9 больных. У 3 больных простым многоузловым зобом наряду с неактивными и малоактивными встречались единичные узлы, активность которых значительно превышала активность тиреоидной паренхимы. У 6 больных тиреотоксическим многоузловым зобом наряду с «гиперфункционирующими» узлами встречались неактивные и малоактивные узлы (см. рис. 34 и 35).

Исследовав 47 узлов у 5 больных простым многоузловым зобом, мы встретили 18 неактивных узлов, 25 узлов, активность которых была равна активности паренхимы щитовидной железы, и 4 «гиперфункционирующих» узла.

На рис. 36 отображен один из наиболее типичных случаев для больных простым многоузловым зобом, когда активность узла и тиреоидной паренхимы одинаковы.

Наличие «гиперфункционирующих» узлов у больных простым узловым зобом рассматривается некоторыми авторами (А. П. Красовский — 1960, Добинс, Скэнс и Малуф — 1949 (B. Dobyns, B. Skanse a. F. Maloof) как потенциальный признак тиреотоксикоза.

Результаты наших исследований заставляют нас присоединиться к этому мнению.

Исследовав у 10 больных тиреотоксическим многоузловым зобом 75 узлов, в 55 из них мы нашли активность узла значительно более высокой, чем активность тиреоидной паренхимы.

На рисунках 37 и 38 отображены случаи высокой активности ткани узлов у больных тиреотоксическим многоузловым зобом.

Данные авторадиографии и клиники позволяют предполагать, что в тех случаях, когда узлы производят из-

быточное количество тиреоидных гормонов, функция паренхимы щитовидной железы оказывается подавленной.

Не все узлы при гипертиреоидном многоузловом зобе обладают повышенной степенью функциональной активности. 9 узлов у этой группы больных оказались неактивными (см. рис. 49).

В II узлах у больных тиреотоксическим многоузловым зобом активность была равной с активностью тиреоидной паренхимы.

Сравнивая данные активности узлов у больных с простым и тиреотоксическим многоузловым зобом, мы видим, что переход простого многоузлового зоба в тиреотоксический, часто наблюдаемый на Среднем Урале (А. Т. Лидский — 1954, Л. А. Маневич — 1960), обусловлен перестройкой функциональной активности ткани узлов.

Тканью щитовидной железы радиоактивный йод поглощается также неравномерно. На всех иллюстрируемых автографах выражена характерная пятнистость, свидетельствующая о неравномерной функциональной активности отдельных фолликулов.

В 2 случаях нам пришлось наблюдать резко повышенную активность отдельных участков щитовидной железы, хотя эти участки и не являлись узлами (см. рис. 46). Аналогичные наблюдения описаны Тэйлором (1956, 1958). В гиперфункции отдельных групп фолликулов этот автор видит начальную стадию формирования узлов щитовидной железы.

Получив объективные данные функциональной активности узлов щитовидной железы, мы попытались провести некоторые функционально-морфологические сопоставления. Для этого мы сопоставили активность узлов с гистологическим типом их строения у больных простым (см. табл. 18) и тиреотоксическим многоузловым зобом (см. табл. 19).

У больных простым многоузловым зобом мы встретились с паренхиматозным и коллоидным типами строения.

Узел, построенный по паренхиматозному тубулярному типу с наличием единичных фолликулов, оказался неактивным.

Коллоидные мелкофолликулярные узлы (диаметр фолликулов 60—100 μ имели одинаковую с тиреоидной паренхимой активность (диаметр фолликулов измерялся

Таблица 18

Зависимость функциональной активности узлов щитовидной железы от гистологического типа их строения у больных простым многоузловым зобом

Тип строения	Кол-во узлов	Активность узлов в сравнении с активностью ткани железы		
		больше	равна	меньше
Паренхиматозный	1	—	—	1
Коллоидный				
Мелкофолликулярный	3	—	3	—
Среднефолликулярный	25	3	18	4
Крупнофолликулярный	9	—	4	5
Кистозный	9	1	—	8
Итого	47	4	25	18

Таблица 19

Зависимость функциональной активности узлов щитовидной железы от гистологического типа их строения у больных тиреотоксическим многоузловым зобом

Тип строения	Кол-во узлов	Активность узлов в сравнении с активностью ткани железы		
		больше	равна	меньше
Паренхиматозный	7	7	—	—
Коллоидный				
Мелкофолликулярный	4	3	1	—
Среднефолликулярный	19	12	2	5
Крупнофолликулярный	17	14	3	—
Кистозный	19	12	5	2
Базедовифицированный	7	7	—	—
Инкапсулированные злокачественные опухоли	2	—	—	2
Итого	75	55	11	9

окуляр-микрометром). Такая же степень активности преобладала в узлах среднефолликулярного строения (диаметр фолликулов 100—300 μ). По мере увеличения диаметра фолликулов активность узлов снижается. В коллоидных крупнофолликулярных узлах (диаметр фолликулов 300—500 μ) более половины узлов оказались неактивными. В коллоидных кистозных узлах (диаметр фолликулов более 500 μ) неактивными оказалось большинство узлов.

У больных тиреотоксическим многоузловым зобом активность всех паренхиматозных узлов, которые имели мелкофолликулярное строение (диаметр менее 60 μ), оказалась высокой. Большинство узлов коллоидного строения с различными размерами фолликулов также оказались «гиперфункционирующими».

Весьма характерно, что переход простого многоузлового зоба в тиреотоксический во многих случаях не сопровождается выраженной перестройкой гистоструктуры узлов, хотя причинная роль узлов в развитии тиреотоксикоза не вызывает сомнений.

У больной П-ной П. Г. 7 из 9 исследованных авторадиографически узлов имели базедовифицированный тип строения с характерной гистологической картиной и 2 узла имели обычное коллоидное строение. Активность базедовифицированных узлов оказалась резко повышенной, в то время, как коллоидные узлы оставались инертными (см. рис. 40).

Подводя некоторые итоги полученным данным, мы можем сказать, что узлы паренхиматозного тубулярного строения с небольшим количеством коллоидсодержащих фолликулов в функциональном отношении инертны. Узлы паренхиматозного мелкофолликулярного строения во всех случаях оказались высокоактивными. У больных простым многоузловым зобом по мере увеличения диаметра фолликулов отмечается тенденция к снижению активности узла. У больных тиреотоксическим многоузловым зобом такой тенденции отметить не удается. Узлы базедовифицированного строения характеризуются высокой степенью функциональной активности. В узлах коллоидного строения в ряде случаев мы не встретили соответствия между их активностью и выраженностью явлений гиперплазии эпителия.

У 2 больных многоузловым зобом мы встретились

со злокачественными опухолями щитовидной железы. В обоих случаях опухоль имела место у больных с выраженной клинической картиной тиреотоксикоза, обусловленной гиперфункцией узлов щитовидной железы, и в обоих случаях опухоль оказалась неспособной усваивать радиоактивный йод.

На рисунках 41 и 42 отображены гистологическое строение и радиоавтограф одной из опухолей. Опухоль имеет небольшие размеры.

Второй случай приведем более подробно.

Б-ная С-ва Л. Ф., 55 лет (ист. бол. № 2108), поступила в клинику 23/II 1961 года с жалобами на головную боль, одышку в покое, головокружение, бессонницу, слабость, раздражительность, удушье. Зоб отметила у себя впервые 3 года тому назад. Перечисленные расстройства появились 2 года тому назад. Интенсивность их нарастала, несмотря на лечение йодистыми препаратами.

Объективно. Сердце: тоны чистые, ритмичные, небольшой акцент второго тона на аорте. Пульс — 86 ударов в 1 минуту. К. Д. — 120/80 мм рт. ст. Умеренно выражен тремор верхних конечностей. Небольшой блеск глаз. Демографизм красный, стойкий. Щитовидная железа заметно увеличена. Пальпаторно в правой доле определяется единичный узел размером с куриное яйцо, плотноэластической консистенции, подвижный, безболезненный. Нижний полюс узла располагается загрудинно. Основной обмен +55%.

Клинический диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. За 48 часов до операции больная получила 60 μCu J^{131}. 27/II 1961 г. операция правосторонней гемиструмэктомии.

Макропрепарат. Удаленная доля содержит три узла. Наиболее крупный из них имеет размер куриного яйца, коллоидное строение и кистозную дегенерацию в центре. У нижнего полюса расположен второй коллоидный, кистозноизмененный узел размером с вишню. Третий узел расположен у верхнего полюса. Этот узел имеет размер вишни, режется с трудом, белого цвета, капсула местами не прослеживается. Заподозрен рак щитовидной железы.

Микроскопически. Основная ткань щитовидной железы построена из фолликулов средних размеров. Умеренная, местами выраженная пролиферация островкого эпителия. Фолликулярный эпителий плоский. Коллоид плотный, гомогенный. Выражен склероз стромы.

Коллоидные узлы имеют средне-крупнофолликулярный тип строения. Фолликулярный эпителий кубической формы. Коллоид средней плотности, местами выражена краевая викуолизация. Во многих фолликулах — крупные центральные вакуоли. Умеренная пролиферация межфолликулярного эпителия (см. рис. 43). На границе с кистозной полостью — типичная полиферация эпителия.

Опухоль построена из эпителиальных сосочков, выстланных полиморфным, преимущественно крупным эпителием (см. рис. 44). Некоторые сосочки содержат коллоид. Единичные коллоидсодержащие фолликулы. Капсула опухоли во многих местах разрушена. Отмечается инфильтративное врастание опухоли в паренхиму щитовидной железы. На границе опухоли — цепочка лимфоидных инфильтратов (см. рис. 46).,

Гистологический диагноз: папиллярная аденокарцинома.

Автографически. Функциональная активность коллоидных узлов резко повышена в сравнении с активностью ткани щитовидной железы (см. рис. 45). Опухоль совершенно не усваивает радиоактивный йод. На одном из срезов отмечена резко повышенная способность участка ткани железы на границе с опухолью усваивать радиоактивный йод. Этот участок не является узлом и не имеет каких-либо выраженных отличий гистоструктуры (см. рис. 46).

Добинс (1949) и Тэйлор (1956 и 1958) отмечают повышенную склонность «гиперфункционирующих» узлов к некрозу, кровоизлияниям и кистозной дегенерации в центре. На нашем материале эти наблюдения подтверждаются только в крупных «гиперфункционирующих» узлах. Небольшие узлы, как правило, остаются свободными от выраженных регрессивных изменений.

Наши наблюдения показывают, что вторичные регрессивные изменения в узлах, обладающих высокой функциональной активностью независимо от их характера и степени выраженности, не влияют на активность сохранившейся паренхимы.

В литературе широко распространено мнение, что одним из морфологических признаков повышенной функциональной активности щитовидной железы является гипертрофия эпителия.

Таблица 20

Зависимость функциональной активности узлов от высоты фолликулярного эпителия

Высота клеток в микронах	Эутиреоидный зоб				Гипертиреоидный зоб			
	кол-во наблюдений	активность узлов			кол-во наблюдений	активность узлов		
		больше	равна	меньше		больше	равна	меньше
До 3,0	9	—	2	7	3	—	2	1
3,0—4,9	21	—	11	10	10	—	5	5
5,0—6,9	13	1	12	—	23	21	1	1
7,0—8,9	3	3	—	—	9	9	—	—
9,0—10,9	—	—	—	—	15	15	—	—
11,0—12,9	—	—	—	—	11	8	3	—
Больше 13,0	—	—	—	—	2	2	—	—
Итого	46	4	25	17	73	55	11	7

Размеры эпителиальных клеток поддаются объективному учету при помощи окуляр-микрометра. Мы проанализировали зависимость функциональной активности узлов щитовидной железы от высоты фолликулярного эпителия (см. табл. 20).

В таблицу не вошел узел паренхиматозного табулярного строения и злокачественные опухоли щитовидной железы.

Полученные данные свидетельствуют о прямой пропорциональной зависимости активности узлов от высоты клеток фолликулярного эпителия. Так, при высоте клеток до 5μ узлы остаются неактивными или малоактивными. По мере увеличения высоты фолликулярного эпителия растет количество «гиперфункционирующих» узлов и соотвественно уменьшается количество малоактивных и неактивных узлов. Высота фолликулярного эпителия, равная 7μ и больше — типична для узлов повышенной функциональной активности.

Таково правило. Исключением из него являются 3 узла в группе больных с выраженным гипертиреозом, которые при средней высоте фолликулярного эпителия, равной 11,0—12,9 μ, оказались неактивными. Аналогичные наблюдения описал Добинс (1949).

В этих узлах отмечена наклонность эпителия к складыванию в сосочки (см. рис. 35), что можно рассматривать как начальную фазу злокачественного превращения узла. Примечательно, что у злокачественных папиллярных опухолей эпителий, покрывающий сосочки, оказался также высоким (средняя высота 12—16 μ), а сами опухоли оказались неспособными аккумулировать радиоактивный йод.

Необходимо отметить, что характеристика узлов по средней высоте фолликулярного эпителия не является исчерпывающей, так как размеры эпителия варьируют от фолликула к фолликулу, а иногда — очень широко.

ГЛАВА V
ЛЕЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОЙ АДЕНОМЫ

В настоящее время накоплен достаточный опыт в консервативном лечении токсического узлового зоба при помощи препаратов стабильного йода, препаратов тиомочевины и радиоактивного йода.

А. Т. Лидский и В. Ф. Колосовская (1951) пишут: «...если гипертиреоз развивается на фоне узлового зоба — возможность стойкого излечения при помощи йода весьма сомнительна».

По данным О. В. Николаева, при лечении микродозами йода «эффекта, как правило, не наблюдалось».

Г. Г. Караванов (1955) отмечает, что при токсической аденоме предоперационная подготовка йода улучшения не дает, а послеоперационный период протекает тяжело. Поэтому назначение йода до операции так же бессмысленно, как и после нее. Об отсутствии эффекта йодотерапии при токсической аденоме пишут Т. П. Болотова (1954) и Парсонс (1927).

По данным Н. А. Шерешевского (1941), «для токсической аденомы характерны небольшой объем, округлость, мягкость, односторонняя локализация и резистентность к лечению микродозами йода». Коуп, Равсон и Мак Артур (1947) применяли микройод в процессе подготовки больных токсической аденомой к операции и также не получили эффекта. А. Т. Лидский (1959) сообщает, что «...аденомы, как правило, не поддаются никаким видам консервативной терапии».

Из анамнеза у наших больных удалось выяснить, что 88 из них (74,0%) по назначению врача принимали с лечебной целью препараты стабильного йода: люголевский раствор, пилюли Шерешевского, йод в молоке и т. д.

У многих из этих больных йодотерапия проводилась настойчиво и длительно. И все же у 76 больных она оказалась неэффективной. Более того, некоторые больные связывают с применением препаратов йода усиление головных болей, ухудшение общего состояния. Только у 12 больных из этой группы отмечен положительный эффект, но и он был либо незначительным, либо кратковременным.

Применение препаратов тиомочевины также не приводит к излечению. Так, Ревено — 1948 (W. Reveno) применил пропилтиоурацил при лечении 57 больных токсическим узловым зобом и во всех случаях зарегистрировал хороший, но кратковременный эффект. О. В. Николаев пишет, что применение метилтиоурацила противопоказано, а при узловых формах «опасно и вредно», так как «применение этого препарата наносит безусловный вред нормальной функции щитовидной железы, узел же или аденома не исчезает и зоб как таковой остается... Нельзя исключить роста аденомы под влиянием метилтиоурацила». Против применения метилтиоурацила при узловом зобе высказываются также А. А. Атабек (1959), Гинтон и Лорд (1945). Бродерс и Паркхилл — 1943 (A. Broders a. J. Parkhill).

При лечении тиреотоксикоза в настоящее время широко применяется радиоактивный йод (J^{131}). Этот метод терапии основан на том принципе, что при тиреотоксикозе вследствие быстрого и высокого поглощения щитовидной железой радиоактивного йода в ней образуется своеобразное радиоактивное депо, которое становится источником внутреннего β-облучения щитовидной железы, подавляя ее функцию.

Эффективность радиойодтерапии при диффузном токсическом зобе завоевала этому методу многих сторонников. Нельзя не отметить, что некоторые авторы переоценивают возможности радиойодтерапии и пытаются представить ее как метод, успешно конкурирующий с хирургическим лечением тиреотоксикозов (А. А. Атабек — 1955).

И. Б. Хавин (1961), обобщая свои данные, а также предшествующий опыт отечественных и зарубежных авторов, приходит к выводу, что радиойодтерапию и хирургическое вмешательство при тиреотоксикозах нельзя считать конкурирующими, так как оба эти метода имеют

положительные и отрицательные стороны, а поэтому и специальные показания и противопоказания и дополняют друг друга. Мы охотно присоединяемся к этому мнению.

Нам пришлось наблюдать двух больных токсической аденомой, которые прошли курс лечения радиоактивным йодом, получив обычно дозы J^{131}. В обоих случаях радиойодтерапия оказалась малоэффективной, что потребовало хирургического вмешательства.

Мы не имеем собственного опыта в радиойодтерапии. Однако особености клиники и патогенеза токсической аденомы, а также результаты морфологического и авторадиографического исследования дают нам основания возражать против применения радиоактивного йода с лечебной целью у больных токсической аденомой. К этому у нас побуждают следующие соображения:

1. Для токсической аденомы типичны легкая и средняя степень тяжести тиреотоксикоза, а, следовательно, и сравнительно невысокое поглощение радиоактивного йода щитовидной железой. Это может повести к повышению его концентрации в других железах внутренней секреции и прежде всего в яичниках, гипофизе и надпочечниках со всеми вытекающими отсюда последствиями, если не близкими, то отдаленными. К этому следует добавить, что чувствительность к лучевому воздействию индивидуальна и может быть повышена у того или иного органа.

2. Способность аденомы и неизмененной паренхимы щитовидной железы аккумулировать радиоактивный йод неодинаковы, что значительно затрудняет индивидуализацию лечебной дозы радиоактивного йода, а вместе с этим значительно снижает шансы на получение желаемого функционального результата.

3. При лечении больных токсической аденомой радиоактивным йодом, даже в том случае, если удастся добиться восстановления эутиреоидного состояния, не устраняется влияние аденомы как источника патологических афферентных импульсов на кору головного мозга, что снижает возможность полного излечения и повышает возможность рецедива тиреотоксикоза.

4. Инкапсулированные злокачественные опухоли часто сопровождаются явлениями тиреотоксикоза, выраженными в легкой степени, и могут клинически протекать

как токсическая аденома щитовидной железы. Применение радиоактивного йода в этих случаях может принести только лишь вред больному. Уже одно это обстоятельство, особенно, если учесть высокую частоту злокачественных опухолей (5,0%), является достаточным основанием для того, чтобы отказаться от применения радиоактивного йода с лечебной целью у больных токсической аденомой.

Все перечисленные противопоказания для лечения токсической аденомы радиоактивным йодом являются в то же время показаниями для применения хирургического метода лечения.

Таким образом, мы видим, что нет никаких оснований подменять проверенный, безусловно надежный и эффективный метод хирургического лечения токсической аденомы менее надежным радиационным. Исключение из этого правила могут составить лишь те случаи, когда больной категорически отказывается от операции и когда тяжелые сопутствующие заболевания ставят под сомнение благополучный исход операции.

Большинство хирургов СССР и за рубежом предпочитают лечить токсическую аденому щитовидной железы хирургическим путем (Т. П. Болотова — 1954, О. В. Николаев — 1955, В. Г. Баранов — 1955, А. Т. Лидский — 1956, 1959, Н. П. Пампутис — 1959, Л. А. Антонова — 1960, Парсонс — 1927, Роджерс — 1928, Коуп с сотрудниками — 1947, Мак Гевек — 1951, Левитт — 1954 и многие другие).

Если выбор метода лечения токсической аденомы решается полностью в пользу операции, то вопрос об объеме хирургического вмешательства остается до настоящего времени спорным.

В настоящее время при токсической аденоме допускаются различного рода оперативные вмешательства от энуклеации до тотальной струмэктомии.

Известно, что А. В. Мартынов (1926), Г. П. Зайцев (1955), Е. В. Карпова (1956), Н. С. Малютин (1955, 1958) являются сторонниками энуклеации.

Однако операция энуклеации при узловом зобе имеет значительно больше противников (А. Т. Лидский — 1951, Т. П. Болотова — 1954, Б. З. Филипчук — 1954, О. В. Николаев — 1955, В. Г. Баранов — 1955, Г. Г. Караванов — 1955, Н. П. Пампутис — 1959, Е. А. Жуков — 1960, Род-

жерс — 1928, Гольдман — 1948, Мак Гевек — 1951, Левитт — 1954, Слоан — 1956 и многие другие).

Среди авторов, являющихся противниками энуклеации, мы также не находим единства мнений относительно объема операции.

Так, О. В. Николаев (1955), Г. Д. Образцов и В. И. Суханов (1956), М. М. Ковалев и А. П. Красовский (1956) применяют энуклеацию с экономной резекцией прилегающей ткани щитовидной железы.

В. А. Оппель (1928), Коул с сотрудниками (1949), Гольдман (1948), Слоан (1951) и другие при аденоме щитовидной железы (простой и токсической) выполняли и выполняют операцию гемиструмэктомии.

Е. С. Драчинская (1957, 1959) настойчиво рекомендует более радикальную операцию — субтотальную струмэктомию.

Крайним проявлением радикализма при хирургическом лечении аденомы щитовидной железы является рекомендация Грина (1958), а также Гласса с сотрудниками (1960) производить тотальную струмэктомию.

Наша клиника операцией выбора при токсической аденоме считает субтотальную гемиструмэктомию. Производя и рекомендуя этот вид оперативного вмешательства, мы исходим из следующих соображений:

1. Операция технически легко выполнима.

2. Субтотальная гемиструмэктомия надежно избавляет больного токсической аденомой от тиреотоксикоза.

3. Операция субтотальной струмэктомии является чрезмерно радикальной при токсической аденоме. В случаях истинной токсической аденомы, когда ткань железы функционально неактивна, она может привести к развитию гипотиреоза.

4. Если «аденома» окажется инкапсулированной злокачественной опухолью щитовидной железы, то удаляется почти вся доля с минимальными шансами оставления злокачественной ткани, что исключает необходимость повторного оперативного вмешательства.

Совершенно естественно, что каждое оперативное вмешательство не может быть похожим одно на другое, так как размеры и локализация аденомы, а также и состояние ткани железы широко варьируют. Поэтому, рассматривая операцию субтотальной гемиструмэктомии при токсической аденоме как операцию выбора, мы

вынуждены допускать и ряд отклонений от общего правила.

В тех случаях, когда крупная аденома привела к полной атрофии соответствующей доли щитовидной железы, выполняется экстирпация доли (тотальная гемиструмэктомия) с резекцией перешейка. Если аденома локализуется в перешейке щитовидной железы, то операция носит характер экстирпации перешейка с резекцией обеих долей.

Большое значение для решения вопроса об объеме операции в каждом отдельном случае имеет состояние ткани щитовидной железы. Если доля, противоположная той, в которой локализуется аденома, уменьшена в размерах, дрябла и сравнительно слабо васкуляризована, то следует думать о пониженной ее функции и резецировать ткань щитовидной железы экономно. В тех случаях, когда имеется гипертрофия противоположной доли, то операция субтотальной гемиструмэктомии дополняется резекцией противоположной доли.

Таковы общие принципы оперативного лечения токсической аденомы, которых придерживается наша клиника.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА

Подготовку больных тиреотоксикозом к операции следует разделять на общую и специальную. К общей подготовке относятся: подготовка психики больных, нормализация сна и предварительное лечение сопутствующих заболеваний. К специальной подготовке относится весь комплекс мероприятий, направленных на то, чтобы нормализовать функцию щитовидной железы или хотя бы ослабить явления тиреотоксикоза в предоперационном периоде.

Предоперационная подготовка больных токсической аденомой, как правило, не должна быть продолжительной.

Легкая степень тиреотоксикоза, хорошее или удовлетворительное состояние сердечно-сосудистой системы и других систем и органов позволили нам отказаться от специальной предоперационной подготовки у абсолютного большинства больных токсической аденомой, так как они в ней не нуждались.

Больные со средней степенью тяжести тиреотоксико-

за, с выраженными расстройствами сердечно-сосудистой системы готовились к операции в ускоренном порядке (в среднем 6—8 дней).

Эти больные помещались в наиболее спокойные палаты.

Назначение микройода (люголевский раствор в каплях), бромидов, барбитуратов и настойки валерианы с ландышем в большинстве случаев приводят к благоприятному эффекту.

В тех случаях, когда больной принимал препараты стабильного йода накануне поступления в клинику, мы отказались от их применения в период подготовки к операции. В нашей клинике в предоперационном периоде не применяются также препараты тиомочевины в связи с некоторыми отрицательными их свойствами.

В случаях, сопровождающихся истощением, назначается глюкоза с инсулином.

В единичных случаях, не поддающихся обычному медикаментозному воздействию, применялись препараты, обладающие нейровегетоблокирующим действием. За 5 дней до операции назначалась Бехтеревская микстура по 1 столовой ложке 3 раза в день. Ежедневно внутривенно вводилось 20,0 мл. 0,25%-го раствора новокаина. За 3 дня до операции, в первый раз, назначался плегомазин — 0,05, амиталнатрий — 0,2 и димедрол — 0,03. В день операции за 40 минут до ее начала, внутримышечно вводится 2,0 мл. 1%-го раствора димедрола и 2,0 мл. 2%-го раствора промедола. Проводимая таким образом подготовка дает хороший эффект, как в смысле переносимости операционного воздействия, так и в смысле течения послеоперационного периода.

Мы не применяем препаратов морфина, непосредственно перед операцией и после нее, так как это может быть причиной рвоты на операционном столе и в ближайшие часы после операции.

В случаях острого тонзилита операция откладывается не менее чем на месяц.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Струмэктомия, как известно, является в настоящее время одним из наиболее разработанных по технике выполнения оперативных вмешательств.

Ведущая роль в разработке широко распространенной в нашей стране методики оперативного вмешательства на щитовидной железе принадлежит проф. О. В. Николаеву. Наша клиника так же, как и большинство других, придерживается разработанной им методики с отклонениями в некоторых деталях, не имеющих принципиального значения.

Приводим краткое описание операции субтотальной гемиструмэктомии.

Положение больного на операционном столе обычное для операций на щитовидной железе: на спине, с валиком под лопатками и несколько запрокинутой головой.

Все операции на щитовидной железе, в том числе и субтотальная гемиструмэктомия, проводятся в нашей клинике под местной инфильтрационной анестезией 0,25%-ным раствором новокаина, без прибавления адреналина, с дополнительной анестезией по ходу операции (по А. В. Вишневскому).

При выборе уровня разреза мы учитываем индивидуальные анатомические особенности: длину шеи, уровень расположения аденомы и т. д. Как правило, разрез небольшой, длиною 6—7 см, слегка дугообразный, обращенный выпуклостью книзу, симметричный по отношению к срединной линии шеи, на 0,5—1,0 см выше вырезки рукоятки грудины. Такой разрез обеспечивает хороший доступ к щитовидной железе и дает отличный косметический результат. При крупных размерах аденомы длина разреза несколько увеличивается. Если аденома локализуется у верхнего полюса той или иной доли, нет необходимости производить разрез выше указанного уровня.

Крупные вены подкожной клетчатки рассекаются между двумя зажимами. После перевязки подкожных сосудов и этапной анестезии рассекается грудинно-подъязычная мышца на стороне, соответствующей локализации аденомы, а грудинно-щитовидная мышца отодвигается крючком в сторону или также пересекается (редко). Мышцы пересекаются несколько выше кожного разреза во избежание сращения кожного и мышечного рубцов в последующем. Мы не накладываем на мышцы перед их рассечением зажимы, как это рекомендует О. В. Николаев. Гемостаз проводится после рассечения

мышц. При накладывании зажимов на кровоточащие сосуды максимально щадится мышечная ткань. Мы не производим отслойки верхнего лоскута на глубине подкожножировой клетчатки, так как это приводит к излишней травматизации тканей и стойкому послеоперационному отёку верхнего лоскута раны. В случае необходимости, кверху сдвигается кожно-мышечный лоскут, что не осложняет операции и течения послеоперационного периода. Кстати сказать, необходимость в значительном смещении верхнего лоскута при операции по поводу аденомы наблюдается редко.

Прежде чем начать манипуляции на щитовидной железе, производим тщательную ее ревизию, сообразуя объем операции с состоянием неизмененной части щитовидной железы, размерами аденомы и ее локализацией.

По передней поверхности доли, подлежащей удалению,у верхнего ее полюса, через тонкую иглу, в футляр 4-й фасции, окружающей щитовидную железу, вводим под давлением 30—40 мл 0,25%-го раствора новокаина. Этот момент анестезии при правильном его проведении значительно улучшает ее эффективность, а вместе с этим и выполнение операции. Париетальный листок 4-й фасции Шевкуненко осторожно надрывается или надрезается примерно над центром доли и маленькими шариками отодвигается кнаружи, а также вверх и вниз. Только после этого производится вывихивание доли вместе с аденомой из ее ложа. При этом ткань доли или аденома захватываются одним или двумя специальными зажимами типа Мюзо, только меньших размеров, и выводятся кверху и к середине. Одновременно с вывихиванием производится выделение доли из ее фасциального влагалища. Завершение выделения по задней поверхности доли производится указательным пальцем. Крючок, оттягивающий мышцы, при этом отпускается, что облегчает вывихивание доли. Сосудистые ветви, которые перебрасываются с железы на фасциальный листок, отодвигаемый до уровня резекции, пересекаются на зажимах и тут же перевязываются. Выделив описанным путем долю, мы захватываем ее большим и указательным пальцами, что позволяет проконтролировать размер и локализацию сохранившейся ткани доли железы и наметить линию резекции.

Резекцию доли мы начинаем обычно с верхнего полю-

са. Указательным и большим пальцами определяется место вхождения верхней щитовидной артерии в ткань доли, после чего накладывается зажим на сосудистый пучок у вершины доли. Все дальнейшие манипуляции проводим, не выпуская из рук железы. Такой прием гарантирует оставление ткани доли в желаемом количестве и месте.

Следующим этапом является отсечение доли от перешейка (или резекция перешейка) и обработка нижнего полюса доли. Отделив долю от перешейка, мы проводим линию резекции таким образом, чтобы оставить на боковой поверхности трахеи тонкую пластинку ткани железы. Естественно, это возможно сделать только в тех случаях, если ткань доли не атрофирована или атрофирована неполностью. Отсечение доли в области нижней щитовидной артерии является особенно ответственным моментом операции в связи с анатомической близостью нижнегортанного нерва, паращитовидных желез и сосудисто-нервного пучка. Нижнюю щитовидную артерию мы не изолируем, а перевязываем ее ветви в толще оставшегося участка железистой ткани, что обеспечивает нормальное питание паращитовидных желез и в значительной степени гарантирует от повреждения нижнегортанного нерва.

Как мы уже отмечали, область нижних полюсов является излюбленным местом локализации аденомы щитовидной железы. В связи с этим очень часто мы не имеем возможности провести обработку нижнего полюса по описанной выше методике, так как весь нижний полюс целиком занят аденомой. Нижняя щитовидная артерия, подходя к капсуле аденомы, древовидно ветвится. Главный ее ствол расположен обычно по задней поверхности. В этих случаях приходится прибегать к изолированной перевязке нижней щитовидной артерии или ее ветвей. Мы всегда стремимся перевязывать сосуды как можно ближе к аденоме, постоянно контролируя сохранность возвратного нерва (беседа с больной).

В случаях гипертрофии противоположной доли, мы клиновидно резецируем ее. Объем резецированного участка зависит от степени гипертрофии и клинических проявлений. При этом мы стремимся, чтобы оставляемая часть доли равнялась или была близка к нормальным размерам доли щитовидной железы.

После удаления доли тонким кетгутом проводится гемостаз. Одной нитью перевязывается несколько сосудов, сгруппированных таким образом, чтобы не произошло соскальзывания лигатуры. Крупные сосуды перевязываем изолированно, подкрепляя кетгутовую лигатуру тонкой шелковой нитью. В некоторых случаях паренхиматозного кровотечения из оставляемой культи щитовидной железы, незначительного, но упорного, когда прошивание и легирование сосудов связано с возможностью травмирования возвратного нерва, используется гемостатическая губка.

К ложу удаленной доли подводим марлевый выпускник, после чего ушиваем рассеченную мышцу (мышцы) и кожу. Подкожная клетчатка предварительно обкалывается раствором новокаина. Марлевый выпускник проводим снаружи от рассеченных и сшитых мышц. Подкожную клетчатку и платизму не сшиваем. При зашивании кожи вкол иглы производим примерно на 2 мм от края кожной раны. Швы накладываются редко, но так, чтобы обеспечить соприкосновение краев кожи по всему протяжению разреза. После наложения асептической повязки больная увозится в палату на коляске.

Характер выполненных у наших больных операций отражен в таблице 21.

Таблица 21

Характер выполненных операций

Характер операции	Кол-во операций	%
Резекция доли	7	5,9
Гемиструмэктомия	68	57,2
Гемиструмэктомия+резекция перешейка	14	11,8
Экстирпация перешейка+резекция обеих долей	18	15,1
Гемиструмэктомия+резекция противоположной доли	11	9,2
Субтотальная струмэктомия	1	0,8
Итого	119	100,0

ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА И БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

После операции больной придается полусидячее положение в постели. Для этого используется функциональная кровать или подставка. Повязка на шее прикрывается специальной клеенчатой салфеткой. Это предохраняет рану от загрязнения в случае, если у больной будет рвота.

Марлевый выпускник удаляем через двое суток после операции. После удаления выпускника легким надавливанием на верхний лоскут проверяем нет ли гематомы в ложе удаленной доли. В случае тяжелого течения послеоперационного периода, что у больных токсической аденомой наблюдается крайне редко, тампон удаляем через сутки, так как к этому времени он уже пропитался раневым секретом и препятствует оттоку раневого отделяемого.

При гладком течении послеоперационного периода больным разрешается садиться на 2-е сутки и ходить по палате на 3-и сутки после операции.

Сразу же после операции (при наличии тошноты несколько позже) больные начинают пить чай, клюквенный морс, боржом и т. д. по одной чайной ложке через 0,5 часа. Глотательные движения способствуют хорошему отделению раневого секрета через тампон. Противопоказанием к назначению приема жидкости является операционная травма возвратного нерва (опасность аспирации!).

После операции больным назначается пирамидон по 0,25 — 3 раза в день, люминал — 0,1 на ночь и камфора — по 2,0 1—3 раза в день. В тех случаях, когда в предоперационном периоде назначались препараты стабильного йода, мы продолжаем их применение и после операции на протяжении нескольких дней.

Обострение явлений тиреотоксикоза в послеоперационном периоде у больных токсической аденомой наблюдается крайне редко.

В этих случаях медикаментозное лечение должно быть усилено: глюкоза с инсулином, парэнтеральное введение плазмы, аминокровина или физиологического раствора, бромиды, болеутоляющие средства, кордиамин, кислород и т. д.

У абсолютного большинства больных токсической аденомой послеоперационный период протекал гладко. Длительность пребывания больных в стационаре после операции колебалась в пределах 6—20 дней, в среднем она составляла 8 дней.

Ближайшие положительные результаты видны уже на 2—4 сутки после операции. Исчезает головная боль, тахикардия, раздражительность, потливость, чувство жара. Больные становятся спокойными, нормализуется сон.

Так протекает послеоперационный период у преобладающего большинства больных токсической аденомой. В ряде случаев наблюдались те или иные осложнения.

Явления тиреотоксического криза в послеоперационном периоде имели место у одной больной со средней степенью тяжести тиреотоксикоза. Активная медикаментозная терапия оказалась эффективной, и больная в удовлетворительном состоянии была выписана из стационара на 11 сутки после операции.

У 2 больных операция осложнилась односторонним повреждением возвратного нерва. Осиплость голоса в обоих случаях появилась при прошивании кровоточащих сосудов системы нижней щитовидной артерии. У одной больной голос полностью восстановился к моменту выписки из стационара.

У 5 больных отмечено нагноение в области операционных швов. У одной из этих больных инфицировалась подкожная гематома.

Исходом этих осложнений явились частичное заживление раны вторичным натяжением и образование лигатурного свища у 2 больных.

Обычно серозно-геморрагическая экссудация из ложа удаленной доли приостанавливается до заживления раны. Длительная серозная секреция наблюдалась у 2 больных.

Признаков послеоперационной недостаточности околощитовидных желез у наших больных мы не наблюдали ни разу.

Рана зажила первичным натяжением у 112 больных (94,1%) и частично первичным, частично вторичным натяжением — у 7 больных. Нагноение швов происходит обычно в том месте, где находится марлевый выпускник.

Мы не наблюдали вторичных кровотечений, потребо-

вавших вмешательства, и послеоперационной пневмонии.

Все наши больные после операции выздоровели, летальных исходов не было.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Решающее значение для оценки наших представлений о патогенезе тиреотоксикоза у больных токсической аденомой, а также для определения радикальности хирургического лечения этих больных по методике, принятой в нашей клинике, имеют отдаленные результаты.

Нам удалось собрать отдаленные результаты у 102 больных (85,7%): 96 больных были вызваны и осмотрены в клинике, 6 больных, которые выехали из города и не имели возможности явиться для осмотра, ответили письменно на интересующие нас вопросы. Остальных 17 больных разыскать не удалось.

Для определения функционального результата операции мы сопоставляли объективные данные и субъективные расстройства больных до операции и в момент осмотра. У всех больных исследовалась сердечно-сосудистая система, у многих больных исследовался основной обмен. С целью выявления возможного рецидива зоба тщательно пальпировалась щитовидная железа. Оценивался также косметический результат операции. Объективным обследованием больных, предъявляющих те или иные жалобы, мы проверяли обоснованность этих жалоб. В некоторых случаях мы пользовались консультацией терапевта и невропатолога и назначали больных на дополнительные исследования. При первичном выявлении какого-либо заболевания больным назначалось соответствующее лечение или консультация специалиста.

По срокам наблюдения наш материал распределяется следующим образом: до 6 месяцев — 7 больных, от 6 до 12 месяцев — 19 больных, от года до двух — 30 больных, от 2 до 3 лет — 23 больных, от 3 до 4 лет — 8 больных, от 4 до 5 лет — 10 больных и свыше 5 лет — 5 больных. Минимальный срок наблюдения — 1 месяц, максимальный — 5,5 лет. Средний срок наблюдения — 2 года 3 месяца. Отдаленные функциональные результаты оперативного лечения оценивались как отличные, хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

В группу с отличными результатами отнесены больные с полным выздоровлением, у которых не было никаких жалоб и объективных расстройств, связанных с тиреотоксикозом.

В группу с хорошими результатами вошли больные, предъявлявшие некоторые жалобы, но объективное состояние которых не позволяло признать эти жалобы обоснованными. Сюда вошли также больные, которых продолжала беспокоить головная боль при нормальном кровяном давлении.

Группу с удовлетворительными результатами составили больные, у которых имелись жалобы и некоторые расстройства, характерные для тиреотоксикоза, но выраженные в меньшей степени, чем до операции.

Неудовлетворительными признаны результаты оперативного лечения у тех больных, состояние которых осталось без изменений или ухудшилось.

Оценка отдаленных результатов представлена в таблице 22.

Таблица 22

Оценка отдаленных функциональных результатов

Результаты лечения	Кол-во больных	%
Отличные	69	67,7
Хорошие	26	25,5
Удовлетворительные	4	3,9
Неудовлетворительные	3	2,9
Итого	102	100,0

Полученные результаты показывают, что у 67,7% больных токсической аденомой операция обеспечивает полное выздоровление.

25,5% больных не были полностью освобождены от каких-нибудь даже и незначительных жалоб, причем объективно отклонение от нормы отметить было трудно. Так, одни из них жаловались на сердцебиение при отсутствии тахикардии, другие — на одышку, третьи — на плохой сон и т. д. Наиболее часто мы встречались с жа-

лобой на головную боль (18 больных). Перечисленные расстройства у этой группы больных не имели сколько-нибудь значительного характера и были гораздо менее выражены, чем до операции.

Таким образом, у 95 больных (93,2%) мы получили отличные и хорошие функциональные результаты.

Благоприятные отдаленные результаты оперативного лечения тиреотоксического узлового зоба, в том числе и токсической аденомы (П. Г. Мелихов, О. В. Николаев, Т. П. Болотова, В. С. Семёнов, Н. С. Малюгин, Е. С. Драчинская, Грехем, Коул с сотрудниками и другие), а также опыт нашей клиники позволяют признать хирургический метод лучшим методом лечения.

К сожалению, наши данные, так же как и данные других авторов, омрачаются отдельными случаями неполного выздоровления и случаями полной неэффективности операции.

Группу больных с удовлетворительными функциональными результатами (4 больных) объединяет то обстоятельство, что некоторое время после операции они отмечали значительное улучшение или даже полное избавление от беспокоящих их расстройств. Однако со временем у этих больных появились те или иные субъективные и объективные расстройства, характерные для тиреотоксикоза, но выраженные в меньшей степени, чем до операции.

Мы не имеем данных для того, чтобы с достоверностью судить о причинах недостаточной эффективности оперативного лечения в этих случаях.

Иллюстрацией удовлетворительного функционального результата может служить следующая история болезни:

Больная Я-ва А. И., 39 лет (истрия болезни № 16476), поступила в клинику 22/XII 1958 года с жалобами на головную боль, боли в области сердца, сердцебиение, одышку при ходьбе, слезливость, раздражительность, похудание и чувство сдавления в области шеи. Зоб у себя впервые отметила в 1949 году. С этого же времени беспокоит и головная боль. Остальные расстройства появились около года тому назад.

Объективно: сердце — границы несколько расширены в поперечнике за счет левого желудочка. Пульс — 88 ударов в одну минуту, ритмичный. КД — 120/70 мм ртутного столба. Произведено электрокардиографическое исследование. Заключение: начальные явления гипоксии миокарда. Умеренный блеск глаз и тремор верхних конечностей. Щитовидная железа заметно увеличена. Пальпаторно в

перешейке определяется единичный узел размером с куриное яйцо, плотноэлластической консистенции, подвижный. Доли щитовидной железы не определяются. Основной обмен +39%. Клинический диагноз: токсическая аденома. 29/XII 1958 г. произведена операция экстирпации перешейка с экономной резекцией обеих долей.

Макропрепарат: аденома в плотной капсуле. В ткани аденомы множество кистозных полостей, заполненных коричневой жидкостью.

Микроскопически. Основная ткань щитовидной железы без особенностей. Аденома в основном имеет коллоидный тип строения. Фолликулы преимущественно крупных размеров. Эпителий кубический. Множественные Сандерсоновы подушечки. По периферии аденомы — фолликулы мелкие, многие из них не имеют просвета. Эпителий кубический, но более крупный, чем в центральных участках аденомы. Отек стромы. Активная сосудистая реакция.

Заключение: коллоидная аденома с кистозной дегенерацией.

Послеоперационный период протекал гладко. Больная выписана в удовлетворительном состоянии на 9 сутки после операции. Основной обмен при выписке +9%.

Больная осмотрена через 2 года 10 месяцев после операции. Отмечает, что в течение первых 6 месяцев после операции чувствовала себя хорошо. Полностью исчезла головная боль, раздражительность и другие расстройства. Начала прибывать в весе. Затем вновь появились раздражительность и слезливость. Многократно исследовался основной обмен. В июле 1959 года он равен +13%, в октябре — +15%, в январе 1960 года — +20% и в сентябре — +35%. По назначению врача принимала микройод, но улучшения не наступило.

В момент осмотра: жалуется на шум в левой половине головы, раздражительность, слезливость, неприятные ощущения в области сердца, одышку при ходьбе. Головная боль, сердцебиение и чувство сдавления в области шеи не беспокоят.

Объективно: пульс — 86 ударов в одну минуту, ритмичный. КД — 135/75 мм ртутного столба. Дрожания нет. Основной обмен — +21%. При рентгеноскопии грудной клетки установлено: увеличен левый желудочек сердца, пульсация глубокая, частая.

Косметический результат отличный.

Щитовидная железа пальпаторно не определяется.

Особый интерес представляет группа больных с неудовлетворительными функциональными результатами (3 больных).

У этих больных нам удалось установить причины неэффективности оперативного лечения. У одной больной имел место Базедов зоб в сочетании с аденомой щитовидной железы, т. е. имела место совершенно иная форма тиреотоксикоза и поэтому выполненная операция оказалась недостаточно радикальной. У этой больной вскоре после операции развился тяжелый рецедив тиреотоксикоза, потребовавший повторного оперативного вмешательства.

У 2 других больных наличие аденомы щитовидной

железы сочеталось с явлениями весьма сходными с клиникой тиреотоксикоза, которые, однако, имели совершенно иной патогенез и не были связаны с расстройством функции щитовидной железы. Одна из этих больных болела диэнцефалезом, у другой имел место постконтузионный синдром. Мы расценили эти случаи как «токсическую аденому» и убедились в ошибочности диагноза лишь при осмотре в отдаленные после операции сроки. Операция гемиструмэктомии, естественно, не могла привести больных к выздоровлению, но в то же время — операция была показана, так как налицо была аденома щитовидной железы.

Включив эти случаи в число неудовлетворительных по функциональным результатам, мы хотим еще раз подчеркнуть трудность дифференциальной диагностики тиреотоксикоза. Если же исключить эти случаи, то количество отличных и хороших функциональных результатов повысится до 95%, а количество неудовлетворительных результатов снизится до 1%.

Приводим наши наблюдения:

1. Больная Н-ва Л. Д., 37 лет (история болезни № 2772), поступипила в клинику 26/II 1960 года с жалобами на сильные, постоянные головные боли, сердцебиение, одышку, слабость, раздражительность, беспокойство, слезливость, потливость, бессонницу, чувство жара. Узел щитовидной железы впервые обнаружен в 1952 г. Перечисленные расстройства появились год тому назад. Страдает хроническим тонзилитом с частыми обострениями. Принимала по совету врача препараты стабильного йода, но без эффекта.

Объективно: сердце расширено за счет левого желудочка, систолический шум на верхушке. Пульс — 112 ударов в 1 минуту, ритмичный. КД — 120/60 мм ртутного столба. Произведено электрокардиографическое исследование. Заключение: синусовая тахикардия, диффузные изменения в миокарде с замедлением внутрижелудочковой проводимости. Умеренно выражены: блеск глаз, расширение глазных щелей и тремор конечностей. Больная возбуждена, эмоционально лябильна. Пальпаторно определяются несколько увеличенные обе доли щитовидной железы. Больше увеличена левая доля. В ней у нижнего полюса определяется единичный узел, размером с вишню, плотноэлластической консистенции, подвижный, безболезненный. Основной обмен +47%.

Клинический диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. 2/III 1960 года после предварительной предоперационной подготовки произведена операция субтотальной гемиструмэктомии слева в сочетании с клиновидной резекцией правой доли.

Макропрепарат. Вес 22 г. Ткань железы имеет коллоидный вид с белесоватыми включениями. Аденома коллоидного строения. Невооруженным глазом видны кистознорастянутые фолликулы.

Микроскопически. Ткань щитовидной железы имеет базедовиче-

ский тип строения. Фолликулы преимущественно средних размеров, Эпителий крупный, цилиндрической формы. Коллоид светлый, выражена краевая вакуолизация коллоида. В некоторых фолликулах коллоид отсутствует. В некоторых участках выражена сосочковая пролиферация фолликулярного эпителия. Множество лимфоидных инфильтратов с центрами размножения.

Аденома также построена по базедовическому типу. Центральные участки аденомы построены из крупных и кистозно растянутых фолликулов. Эпителий крупный, цилиндрической формы. Коллоид светлый. Выражена краевая вакуолизация коллоида. По периферии аденомы — резкая полиферация фолликулярного эпителия с образованием множества сосочковых выростов в просвет фолликулов. Коллоид либо отсутствует, либо сохранился в виде мелких зерен.

Послеоперационный период протекал сравнительно тяжело. Длительное время держалась повышенная температура, тахикардия, сильная головная боль, плохой сон. Благодаря активной медикаментозной терапии удалось значительно улучшить состояние больной. Выписана в удовлетворительном состоянии на 11 сутки после операции. Основной обмен при выписке +30%.

Состояние больной ухудшилось вскоре после операции. Вновь появились расстройства, характерные для тиреотоксикоза. Интенсивность их быстро нарастала. Одновременно с этим начала увеличиваться щитовидная железа. Лечение препаратами стабильного йода, начатое вскоре после операции, оказалось неэффективным.

При осмотре больной через 8 месяцев после операции — картина тяжелого тиреотоксикоза. Основной обмен +29%. Предложена повторная операция, на которую больная дала согласие.

В связи с выраженными расстройствами сердечно-сосудистой деятельности больная была госпитализирована в одно из терапевтических отделений нашей больницы, где она готовилась к операции в течение 3 недель. В терапевтическом отделении у больной наблюдались приступы пароксизмальной тахикардии продолжительностью до 1,5 часа. При рентгеноскопии грудной клетки найдено: тиреотоксическое сердце, недостаточность миокарда I степени. При электрокардиографии зарегистрированы: синусовая тахикардия, изменения в миокарде желудочков с нарушением внутрижелудочковой проводимости.

В результате предоперационной подготовки удалось значительно смягчить явления тиреотоксикоза.

14/XII 1960 года произведена повторная операция. Субтотально удалены большая правая доля и перешеек. Вес удаленного препарата — 76 г. Микроскопически — типичная картина Базедова зоба. Послеоперационный период протекал тяжело. Преобладали расстройства сердечно-сосудистой деятельности: мерцательная тахиаритмия с дефицитом пульса. Выписана в удовлетворительном состоянии на 10 сутки после операции. Основной обмен при выписке +21%.

2. Больная Б-ко Р. Ф., 35 лет (история болезни № 5798), поступила в клинику 4 мая 1960 года с жалобами на головную боль, сердцебиение, слабость, похудание, раздражительность, слезливость, чувство сдавления в области шеи, переходящее временами в приступы удушья, боли в области зоба, иррадирующие в позвоночник. Раздражительность и слезливость беспокоят с 1957 года, головные боли появились в 1959 году, остальные расстройства — несколько месяцев тому назад. Зоб обнаружен 3 недели тому назад.

Объективно. Сердце — границы в пределах нормы, тоны чистые, пульс 94 удара в 1 минуту, ритмичный. КД — 100/70 мм ртутного столба. В левой доле пальпаторно определяется единичный узел размером с крупную вишню, плотноэлластической консистенции, подвижный, безболезненный. Основной обмен +25%. Клинический диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. 9 мая 1960 г. произведена операция гемиструмэктомии слева.

Макропрепарат. Аденома коллоидного строения в центре макроскопически неизмененной доли.

Микроскопически. Ткань щитовидной железы без каких-либо особенностей. Аденома построена из крупных и кистозно растянутых фолликулов. Фолликулярный эпителий плоский, кубический. Множественные Сандерсоновы подушечки. Коллоид плотный. Отек стромы. Кровоизлияния.

Послеоперационный период протекал гладко. Больная выписана в удовлетворительном состоянии на 8 сутки после операции. Основной обмен при выписке +17%.

Осмотрена через 9 месяцев после операции. Никаких изменений в состоянии здоровья не отмечает. Продолжают беспокоить с той же интенсивностью головная боль, боли в области сердца, раздражительность и другие расстройства. Особенно тяготит больную теперь уже постоянное чувство удушья, которое часто приступообразно усиливается.

Больная имеет среднее медицинское образование. Убеждена в том, что «операция сделана плохо», «зоб не вырезан так, как нужно». Разубедить ее в этом трудно.

Объективно. Больная возбуждена, пульс 88 ударов в 1 минуту, ритмичный. КД — 110/75 мм ртутного столба. Основной обмен +25%, щитовидная железа пальпаторно не определяется. Косметический результат отличный.

Предположительный диагноз: диэнцефалез. Больная консультирована с доц. И. П. Замотаевым, который подтвердил наше предположение.

3. Больная С-ва, 36 лет (история болезни № 15251), поступила в клинику 29/XI 1958 года с жалобами на сильные, постоянные головные боли, сердцебиение, одышку, слабость, исхудание, потливость, слезливость, раздражительность, бессонницу. Зоб обнаружен 2 года тому назад. Головная боль беспокоит много лет. Раздражительность появилась недавно, остальные симптомы — 1,5—2,0 года тому назад. В прошлом перенесла малярию. Страдает хроническим холециститом и хроническим гастритом.

Объективно. Сердце — границы в пределах нормы, тоны чистые. Пульс 96 ударов в 1 минуту, ритмичный. КД — 120/80 мм ртутного столба. Температура субфебрильная. Выражено дрожание верхних конечностей, которое по словам больной, появилось 0,5 года тому назад. В правой доле щитовидной железы — плотный, подвижный узел, размером с грецкий орех. Основной обмен +27%.

Клинический диагноз: токсическая аденома щитовидной железы. 8/XII 1958 года операция субтотальной гемиструмэктомии справа.

Макропрепарат. Вес. 24,0 г. Аденома в плотной капсуле. На разрезе ткань аденомы серовато-белого цвета.

Микроскопически. Ткань щитовидной железы без особенностей. Аденома имеет паренхиматозное тубулярно-мелкофолликулярное строение. В центре отёк и фиброз стромы.

Послеоперационный период протекал гладко. В удовлетворительном состоянии выписана на 7 сутки после операции.

Осмотрена через 1 год 11 месяцев. Испытывает все те же расстройства, что и до операции. Значительно прибыла в весе. Головная боль усилилась.

Из дополнительного анамнеза удалось выяснить, что в 1949 г. больная перенесла сотрясение головного мозга, по поводу чего длительное время лечилась в стационаре. Продолжает лечиться по поводу остаточных явлений сотрясения головного мозга и в настоящее время. О перенесенном сотрясении больная почему-то умолчала до операции.

Косметический результат отличный.

Диагноз: постконтузионный синдром.

Производя анализ отдаленных наблюдений, мы сопоставили функциональные результаты и длительность наблюдений (см. табл. 23).

Таблица 23

Зависимость функциональных результатов лечения от длительности наблюдения

Длительность наблюдения	Функциональный результат				
	отличный	хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный	итого
До 6 мес.	3	4	—	—	7
6—12 мес.	15	2	—	2	19
1—2 года	23	6	—	1	30
2—3 года	12	10	1	—	23
3—4 года	5	2	1	—	8
4—5 лет	8	1	1	—	10
Более 5 лет	3	1	1	—	5
Итого	69	26	4	3	102

Преобладание хороших функциональных результатов у больных с наиболее коротким периодом наблюдения (до 6 месяцев) можно объяснить тем, что в случаях, когда явления тиреотоксикоза связаны с повышенной активностью ткани железы, а не самой аденомы, нормализация функции железы после операции происходит медленно. При длительности наблюдения от 6 месяцев до 2 лет у абсолютного большинства больных наблюдались отличные функциональные результаты. Затем вновь

отмечается некоторое, правда, неравномерное (что по-видимому связано с небольшим количеством наблюдений) увеличение хороших результатов.

Сопоставив отдаленные результаты и степень тяжести тиреотоксикоза до операции (см. табл. 24), мы убедились, что неполное выздоровление наблюдается чаще у больных с выраженным тиреотоксикозом и тем чаще, чем тяжелее тиреотоксикоз.

Таблица 24

Зависимость функциональных результатов оперативного лечения от степени тяжести тиреотоксикоза

Степень тяжести тиреотоксикоза	Функциональный результат			
	отличный	хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный
Легкая	48	12	1	1
Средняя	21	13	3	2
Тяжелая	—	1	—	—
Итого	69	26	4	3

Эта же закономерность отмечается многими авторами и при Базедовой болезни (М. Р. Вебер, Н. А. Шерешевский, О. В. Николаев, М. И. Коломийченко и А. Н. Назаренко и др.).

Представлялось также интересным проанализировать зависимость функциональных результатов от длительности заболевания тиреотоксикозом. При этом нам не удалось установить какой-либо закономерной связи. Обращает на себя внимание целый ряд случаев, когда операция привела к полному выздоровлению, несмотря на многолетнюю длительность заболевания.

Из 6 больных, у которых при гистологическом исследовании обнаружены инкапсулированные злокачественные опухоли, в отдаленные сроки нам удалось осмотреть пятерых. Длительность наблюдения у этих больных составляла: 2,5 месяца, 1 год 2 месяца, 2 года 3 месяца, 2 года 10 месяцев и 3 года 1 месяц.

Двум больным после операции был проведен курс противоопухолевой рентгенотерапии, остальные — рентгенотерапии не получали.

Ни у одной из осмотренных больных рецидива опухоли и видимых метастазов выявить не удалось. У всех операция дала отличный функциональный результат.

В свое время П. И. Дьяконов писал, что «кроме удовлетворения показания, т. е. обеспечения себе свободного доступа к глубжележащим органам, мы не должны забывать, проводя разрезы, о стороне дела эстетической — о тех рубцах, которые остаются впоследствии у больного. Это соображение имеет особое значение на шее, так как эта часть тела обыкновенно не закрывается одеждою».

Среди больных токсической аденомой преобладают женщины молодого возраста, что заставляет особое внимание обращать на косметическую сторону операции. Высоко расположенный или некрасивый рубец несомненно травмирует психику его обладательницы. Нам, как и другим хирургам, часто приходится слышать просьбу «сделать красивый рубец» и наблюдать, как с первых же дней после операции больные начинают проявлять интерес к своему рубцу. Это возлагает на нас дополнительную ответственность.

Методика операции гимиструмэктомии, которая применяется в нашей клинике, включает целый ряд моментов, направленных на создание правильно расположенного малозаметного рубца, не спаянного с подлежащими тканями и органами. Поэтому представлялось интересным изучить у наших больных косметический результат оперативного вмешательства.

Из 96 осмотренных нами больных, у 83 (86,4%) послеоперационный рубец был идеальным: располагался симметрично кожным складкам в виде малозаметной узкой белесоватой полоски, не спаянной с подлежащими тканями.

У 13 больных (13,6%) послеоперационный рубец имел те или иные изъяны. У 9 из этих больных нам пришлось наблюдать спаянный с подлежащими тканями рубец. Как правило, у этих больных наблюдались те или иные осложнения со стороны операционной раны в послеоперационном периоде (нагноение, длительная лимфоррея), которые и послужили причиной неудовлетворительного косметического результата: сращение с подлежащими тканями и заживление вторичным натяжением.

У 2 больных операционный рубец располагался

чрезмерно высоко, причем, проведение высокого разреза у этих больных не имело достаточных оснований.

У одной больной наблюдалось келоидное перерождение рубца при заживлении раны первичным натяжением. У одной больной, несмотря на значительный срок послеоперационного наблюдения (1 год 1 месяц), сохранился выраженный отек верхнего лоскута.

Как уже отмечалось, у одной из 2 больных, у которых во время операции был травмирован возвратный нерв, голос восстановился полностью в ближайшие дни послеоперационного периода. У второй больной, несмотря на некоторое улучшение фонации, осиплость голоса сохранилась (срок наблюдения — 10 месяцев).

6 больных при осмотре предъявили жалобы на более или менее выраженные боли в подчелюстной области, или в области сосцевидного отростка, усиливающиеся при наклоне головы. Можно предполагать, что в механизме развития этих болей решающая роль принадлежит травме нервных стволов, сопутствующих верхней щитовидной артерии.

У 2 больных обнаружен «ложный» рецидив зоба — узлы в противоположной доле без явлений тиреотоксикоза.

Основной обмен проверен у 28 больных, которые предъявляли те или иные жалобы. Он оказался незначительно или умеренно повышенным (от +16% до +33%) у 8 больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большое внимание, уделяемое физиологии и патологии щитовидной железы на страницах медицинской печати, объясняется огромной ролью этого органа в развитии и нормальной жизнедеятельности человеческого организма, сравнительно высокой частотой ее заболеваний, а также неясностью многих моментов в причинах их возникновения, развития и течения.

До настоящего времени отсутствуют общепринятые клиническая и патоморфологическая классификации заболеваний щитовидной железы. Предметом дискуссии остаются вопросы терминологии, лечебной тактики, а также целый ряд других вопросов, весьма важных для практической деятельности хирурга.

К числу наименее изученных относится вопрос о токсической аденоме щитовидной железы. Прежде всего необходимо отметить, что до настоящего времени нет определенности и договоренности в трактовке термина «аденома щитовидной железы». Мнения, высказываемые по этому поводу, противоречивы. Существует три основные точки зрения:

1) все оформленные узлы щитовидной железы являются аденомами, т. е. истинными железистыми опухолями;

2) аденомами является лишь какая-то часть узлов щитовидной железы;

3) все узлы являются проявлением гиперпластических процессов, и поэтому они не могут быть отнесены к новообразованиям (аденомам).

От ведущей гипотезы мы вправе требовать соответствия наибольшему количеству накопившихся наблюдений и фактов. Критический обзор соответствующей литерату-

ры показал, что на современном уровне накопленных опыта и знаний наиболее правильным является взгляд на многоузловой зоб как на «изолированный», «очаговый» гиперпластический процесс, а на единичный узел — как на доброкачественную опухоль щитовидной железы, аденому ее. Такой взгляд нашел свое отражение в новейших классификациях заболеваний щитовидной железы как отечественных (В. Г. Баранов, 1955), так и зарубежных (Уоррен и Мейсснер, 1953).

Анализ литературы двух последних десятилетий, посвященной злокачественным опухолям щитовидной железы, показывает, что рак щитовидной железы встречается значительно чаще у больных с единичным узлом щитовидной железы и сравнительно редко у больных с многоузловым зобом. Эти наблюдения свидетельствуют о различной биологической сущности единичного и множественных узлов щитовидной железы.

Таким образом, литературные данные, а также большой опыт нашей клиники в хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы, который исчисляется без малого 2700 операциями, показывают, что к токсической аденоме необходимо относить лишь те из случаев тиреотоксического узлового зоба, когда в щитовидной железе пальпаторно определяется единичный узел.

Выделение токсической аденомы как особой формы патологии щитовидной железы несомненно оправдано и целесообразно с клинической точки зрения, так как это способствует индивидуализации лечебной тактики.

За шестилетний период времени, с 1955 г. по 1960 г. включительно, через нашу клинику прошло 119 больных токсической аденомой, которые составляют 14,4% по отношению ко всем видам хирургической патологии щитовидной железы. Мы не производили специального подбора больных. Это дает основание думать, что указанная цифра отражает истинную частоту токсической аденомы на хирургическом материале.

Токсической аденомой болеют преимущественно лица женского пола — 116, мужчины реже — 3 (38,7:1). Среди больных преобладают лица молодого и среднего возраста. Средний возраст больных токсической аденомой к моменту операции составляет 36 лет 10 месяцев, к моменту появления зоба — 30 лет.

Для больных токсической аденомой характерно не-

большое и умеренное увеличение щитовидной железы. У 89,9% больных щитовидная железа была увеличена в пределах II—III степени согласно общепринятой клинико-анатомической классификации.

Жалобы больных токсической аденомой многочисленны и разнообразны. Наиболее часты жалобы на головную боль, раздражительность, расстройства сердечно-сосудистой системы. Сравнительно часты жалобы, связанные со сдавлением аденомой окружающих органов и тканей.

У большинства больных тиреотоксикоз развился вторично, на фоне уже существующей аденомы щитовидной железы. Так, согласно анамнестическим данным, эта форма тиретоксикоза имела место у 66,4% больных. Средняя продолжительность существования аденомы до развития первых признаков тиреотоксикоза у этой группы больных составляет 6,5 лет.

У большинства больных явления тиреотоксикоза развивались медленно. У некоторых из них имело место скачкообразное течение заболевания. Наиболее частой причиной быстрого развития или обострения тиреотоксикоза являются беременность и климакс.

Причины развития тиреотоксикоза у больных токсической аденомой значительно отличаются от причин развития Базедовой болезни. Как известно, ведущее место в развитии первично-токсического диффузного зоба принадлежит нарушениям центральной нервной системы, возникающим в результате психотравмы. Соответственно литературным данным психотравма предшествует развитию тиреотоксикоза у 65—73% больных Базедовой болезнью. У наших больных даже при самом тщательном и целенаправленном собирании анемнеза психотравму, предшествующую развитию тиреотоксикоза, удалось выявить лишь в 6,7% случаев.

Значительно чаще к развитию тиреотоксикоза у больных токсической аденомой приводят нарушения гормональной функции со стороны женской половой сферы (22,7% случаев). Инфекция явилась причиной развития тиреотоксикоза у 5,9% больных, длительная йодотерапия — у 14,3% больных, комбинация перечисленных факторов — у 11,8% больных. У одной больной тиреотоксикоз развился в результате перегревания на солнце. Особенного внимания заслуживает многочисленная группа,

состоящая из 45 больных (37,8%), у которых тиреотоксикоз развился без видимых причин.

Большое значение в диагностике нарушенной функции щитовидной железы принадлежит лабораторным методам исследования. Мы имели возможность в своей работе исследовать функцию щитовидной железы только при помощи основного обмена. Недоверие, высказываемое в ряде работ к этому методу, заставило с особой внимательностью относиться к его показателям. Сопоставляя данные основного обмена с клинической картиной заболевания, многократно повторяя исследования при их несоответствии, мы убедились в высокой эффективности этого метода исследования для определения повышенной функции щитовидной железы.

Основной обмен оказался повышенным у 91,7% больных токсической аденомой. У основной массы больных (79,1%) он был незначительно и умеренно повышен (от +15% до +39%). У большинства больных показатели основного обмена соответствуют тяжести тиреотоксикоза. Так, средний показатель основного обмена для больных токсической аденомой с легкой степенью тиреотоксикоза составляет +22,7%, а для больных с тиреотоксикозом средней тяжести — +33,8%.

Для больных токсической аденомой характерен тиреотоксикоз, выраженный в легкой и умеренной степени: легкая степень тиреотоксикоза имела место у 60,5% больных. Тиреотоксикоз средней тяжести — у 38,7% больных. Тяжелый тиреотоксикоз наблюдался лишь у одной больной.

В клинической картине токсической аденомы преобладают расстройства центральной и вегетативной нервной системы: головная боль (81,0%), раздражительность (71,3%), плаксивость (51,3%), слабость и повышенная утомляемость (63,9%), дрожание рук (51,3%), потливость (45,5%), бессонница (26,1%), беспокойство (20,2%) и чувство жара (16,8%).

Сердечно-сосудистая система у больных токсической аденомой страдает в значительно меньшей степени, чем у больных Базедовой болезнью. Тахикардия, преимущественно незначительная и умеренная, отмечена у 74,6% больных. Электрокардиографические изменения выражаются чаще всего синусовой тахикардией, диффузными изменениями и гипоксией миокарда. Исследование арте-

риального давления не выявляет выраженных отклонений от нормы. Нарушения ритма сердечной деятельности отсутствуют.

В периферической крови больных токсической аденомой каких-либо закономерных сдвигов, за исключением небольшого лимфоцитоза (34,9%), отметить не удается.

У некоторых больных несколько снижена антитоксическая функция печени (по результатам выделения гиппуровой кислоты через 4 часа после введения бензойнокислого натра), что, однако, не проявляется клинически и не отягощает результатов хирургического лечения. Углеводный обмен не нарушен.

Похудание имело место у 51,3% больных. У большинства из них степень похудания соответствует тяжести тиреотоксикоза.

Длительный субфебрилитет отмечен у 14,3% больных.

Глазные симптомы и расстройства функции желудочно-кишечного тракта нетипичны.

Материалом для морфологического исследования послужили препараты резецированной вместе с аденомой щитовидной железы. Особое внимание обращалось на морфологические признаки повышенной функциональной активности. При этом, в каждом отдельном случае мы пытались установить, вызван ли тиреотоксикоз повышенной функцией аденомы, или повышенной функцией железы.

Строение аденомы отличается большой пестротой даже в рамках какого-либо одного гистологического типа. Паренхиматозный тип строения аденомы найден в 15,2% случаев. Ни разу мы не встретились с паренхиматозным строением железы. В 58% случаев аденома имела различные варианты коллоидного строения. Аналогичное строение железы было найдено в 90,2% случаев. В 4,2% случаев аденома имела смешанный паренхиматозно-коллоидный тип строения. В 5% случаев ведущее место в гистологической картине аденомы принадлежало вторичным регрессивным изменениям: кистозной дегенерации или фиброзу. В одном из случаев мы встретили весьма своеобразную картину: щитовидная железа имела все гистологические признаки неспецифического тиреоидита типа Гашимото, и в ней локализовалась крупная аденома коллоидного строения.

Представлялось интересным выяснить, как часто к развитию синдрома тиреотоксикоза приводит гиперфункция аденомы и как часто к этому приводит гиперфункция самой железы. Не менее интересным представлялось изучение возможностей обычной гистологической методики исследования в определении степени активности тиреоидной паренхимы. При этом оказалось, что аденома имела базедовифицированное строение у 15 больных, а железа — у 6 больных. У 2 больных базедовифицированное строение имели и аденома и железа. Таким образом, морфологические признаки повышенной функциональной активности были найдены только у 19 больных (16,0%). В 84,0% случаев таких признаков ни в ткани аденомы, ни в ткани железы отметить не удалось.

Злокачественные опухоли встретились у 6 больных (5,0%). Все эти случаи до операции на основании клинических проявлений заболевания расценивались как токсическая аденома щитовидной железы. У больных со злокачественными опухолями тиреотоксикоз был выражен в легкой степени. Злокачественность «аденомы» была установлена только при гистологическом исследовании. Во всех случаях злокачественная опухоль щитовидной железы имела хорошо выраженную капсулу.

С тем чтобы выявить особенности функциональных взаимоотношений аденомы и железы, мы воспользовались авторадиографической методикой исследования препарата, удаленного во время операции.

Основными моментами использованной методики авторадиографии являются: 1) применение сравнительно небольших индикаторных доз изотопа (50—100 мккюри), 2) использование высокочувствительной (180 ед. ГОСТ) флюэрографической пленки, что дает возможность получать удовлетворительные по плотности отпечатки срезов ткани щитовидной железы, толщина которых не превышает 10 микрон, 3) метод «сухого контакта» между срезом ткани и эмульсией.

Функциональные взаимоотношения аденомы и тиреоидной паренхемы у больных токсической аденомой сложны.

Особую группу представляют случаи так называемой «истинной токсической аденомы», когда аденома усваивает значительно большее количество радиоактивного йода, чем ткань железы. Последняя в этих случаях либо

совершенно не усваивает радиоактивный йод, либо усваивает его в сравнительно небольшом количестве.

Вторую группу составляют случаи, когда аденома и железа усваивают одинаковое или примерно одинаковое количество радиоактивного йода.

Третью группу составляют случаи, для которых характерна высокая концентрация радиоактивного йода в ткани железы и сравнительно низкая концентрация радиоактивного йода или полное его отсутствие в ткани аденомы.

Результаты авторадиографического исследования показывают, что развитие синдрома тиреотоксикоза у больных токсической аденомой далеко не всегда связано с гиперфункцией аденомы. Тиреотоксикоз может быть обусловлен повышенной функцией паренхимы железы при неактивной, или малоактивной аденоме, а также повышенной функцией железы и аденомы одновременно.

Сопоставляя данные авторадиографического исследования с ближайшими и отдаленными результатами оперативного лечения, можно сделать некоторые заключения относительно патогенеза тиреотоксикоза у больных токсической аденомой.

К седьмым-восьмым суткам послеоперационного периода основной обмен у больных «истинной токсической аденомой» снижается, как правило, до минусовых цифр. Выраженного клинически гипотиреоидизма у больных токсической аденомой после операции мы не наблюдали ни разу, хотя такие случаи описаны в литературе. Как показывает динамическое наблюдение, через 2—3 месяца после операции тормозящее влияние гиперфункционирующей аденомы на основную ткань щитовидной железы снимается полностью, и она функционирует нормально.

Удаляя неактивную и малоактивную аденому, мы могли бы ожидать отсутствия функционального эффекта после операции. В действительности функция оставшейся части щитовидной железы остается повышенной лишь в ближайшие недели или месяцы после операции. В дальнейшем функция щитовидной железы также нормализуется. В данном случае аденому необходимо рассматривать как источник патологических афферентных импульсов, приводящих к нарушению нормальных коррелятивных взаимоотношений щитовидной железы с вышестоя-

щими центрами (кора головного мозга, гипоталамус, гипофиз) и, в конечном счете, к повышению функциональной активности неизмененной части щитовидной железы. Удаляя аденому, мы прерываем поток патологических импульсов к коре головного мозга и этим самым снимаем раздражающее действие аденомы на тиреоидную паренхиму. Наступает выздоровление.

Эти наблюдения, по нашему мнению, являются одним из доказательств правильности направления «нервизма» (Б. В. Алешин, 1954 г., О. В. Николаев, 1955 г.) в изучении и истолковании заболеваний щитовидной железы.

Взаимоотношения функциональной активности узлов и тиреоидной паренхимы у больных многоузловым зобом еще более сложны, чем у больных токсической аденомой, так как в одной и той же железе мы встречаемся с узлами самой различной активности.

Исследовав 47 узлов у 5 больных, эутиреоидным многоузловым зобом, мы встретили 18 неактивных узлов, 25 узлов, активность которых была равна активности ткани щитовидной железы и 4 гиперфункционирующих узла.

Исследовав у 10 больных гипертиреоидным многоузловым зобом 75 узлов, в 55 из них мы нашли активность узла значительно более высокой, чем активность ткани железы. 11 узлов у этой группы больных имели активность, равную с активностью ткани железы, и 9 узлов оказались неактивными.

Сравнивая активность узлов при эутиреоидном и гипертиреоидном многоузловом зобе, легко убедиться в том, что переход простого многоузлового зоба в тиреотоксический, часто наблюдаемый на Среднем Урале (А. Т. Лидский, 1954 г.), обусловлен перестройкой функциональной активности узлов.

При авторадиографическом исследовании инкапсулированных злокачественных опухолей щитовидной железы (2 случая папиллярной аденокарциномы и 1 случай солидизированной аденокарциномы) отметить концентрацию изотопа в ткани опухоли не удалось.

Получив объективные данные функциональной активности аденомы (узлов) щитовидной железы, мы сопоставили эти данные с гистологическим типом их строения. При этом оказалось, что аденомы (узлы), построенные из незрелой ткани (тубулярный тип строения), в функциональном отношении неактивны. Высокая степень

функциональной активности свойственна аденомам (узлам) мелкофолликулярного и базедовифицированного типов строения. Функциональная активность аденом (узлов) коллоидного строения, не имеющих морфологических признаков повышенной функциональной активности, широко варьирует.

Вторичные регрессивные изменения гиперфункционирующих аденом (узлов), независимо от их характера и степени выраженности, не влияют на активность сохранившейся паренхимы.

Вопрос о лечебной тактике при токсической аденоме абсолютным большинством авторов решается в пользу операции. Применение препаратов стабильного йода для лечния токсической аденомы — неэффективно. В лучшем случае йодотерапия дает незначительный и кратковременный эффект. Она может привести также и к обострению явлений тиреотоксикоза.

Необходимо воздерживаться от лечения токсической аденомы радиоактивным йодом, так как у этих больных часты злокачественные опухоли, на которые обычные лечебные дозы радиоактивного йода не могут оказать никакого положительного воздействия. Следует отметить, что индивидуализация лечебной дозы радиоактивного йода трудна в связи с неодинаковой способностью аденомы и щитовидной железы аккумулировать радиоактивный йод, что снижает шансы на получение желаемого функционального результата. Но даже и в том случае, если удается добиться восстановления эутиреоидного состояния, не устраняется влияние аденомы как источника патологических афферентных импульсов на кору головного мозга, что снижает возможность полного излечения и повышает возможность рецидива тиреотоксикоза.

Если выбор метода лечения токсической аденомы решается полностью в пользу операции, то вопрос об объеме оперативного вмешательства остается до настоящего времени спорным. В настоящее время для лечения токсической аденомы применяются различного рода оперативные вмешательства от энуклеации (Г. П. Зайцев, 1955 г., Н. С. Малюгин, 1956 г., 1958 г.) до тотальной струмэктомии (Грин, 1958 г., Гласс с сотрудниками, 1960 г.).

Наша клиника операцией выбора при токсической

аденоме считает субтотальную гемиструмэктомию. Производя и рекомендуя этот вид оперативного вмешательства, мы исходим из следующих соображений: во-первых, операция технически легко выполнима и надежно избавляет больного от тиреотоксикоза, во-вторых, если «аденома» окажется инкапсулированной злокачественной опухолью, то удаляется почти вся доля с минимальными шансами оставления злокачественной ткани, что, как правило, избавляет больного от рецидива.

Ближайшие положительные результаты операции видны уже на 2—4-е сутки: исчезают или значительно уменьшаются головные боли, раздражительность, потливость, нормализуется сон.

Послеоперационный период протекает, как правило, гладко. Средняя продолжительность послеоперационного периода составляет 8,1 койко-дня. Осложнения в послеоперационном периоде наблюдаются редко. Все больные выздоровели. Летальных исходов не было.

Полное выздоровление наступило у 67,7% больных. 25,5% больных не были полностью освобождены от каких-либо даже и незначительных жалоб, причем, объективно отметить какое-либо отклонение от нормы было трудно. Таким образом, у 92,2% больных мы получили отличные и хорошие функциональные результаты.

К сожалению, наши данные, так же как и данные других авторов, омрачаются отдельными случаями неполного выздоровления и случаями полной неэффективности оперативного лечения.

Группу больных с удовлетворительными функциональными результатами (4 больных) объединяет то обстоятельство, что некоторое время после операции они отмечали улучшение или даже полное избавление от беспокоящих их расстройств. Однако со временем у них вновь развились характерные признаки тиреотоксикоза, но выраженные в меньшей степени, чем до операции. Мы не имеем данных для того, чтобы с достоверностью судить о причинах недостаточной эффективности операции в этих случаях.

У больных с неудовлетворительными функциональными результатами (3 больных) нам удалось установить причины неэффективности хирургического лечения. У одной из этих больных имел место Базедов зоб в сочетании с аденомой щитовидной железы, т. е. имелась совершен-

но иная по патогенезу форма тиреотоксикоза. Поэтому выполненная гемиструмэктомия оказалась нерадикальной. У этой больной вскоре после операции развился тяжелый рецидив тиреотоксикоза. Больная оперирована повторно. У 2 других больных аденома щитовидной железы сочеталась с явлениями весьма сходными с клиникой тиреотоксикоза, которые, однако, имели совершенно иной патогенез и не были связаны с расстройством функции щитовидной железы. Одна из этих больных болела диэцефралезом, у второй имел место постконтузионный синдром.

При осмотре в отдаленные сроки больных, у которых «аденома» оказалась злокачественной опухолью, все они оказались здоровыми и не имели видимого рецидива и метастазов опухоли, что свидетельствует об относительной «доброкачественности» клинического течения инкапсулированных злокачественных опухолей щитовидной железы, а также убеждает в правильности оперативной методики лечения токсической аденомы щитовидной железы, принятой в нашей клинике.

УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрикосов А. И. Аденома. Б. М. Э., т. I, 1960, стр. 230—231.

2. Абрикосов А. И. и Струков А. И. Патологическая анатомия, ч. 2, Патологическая анатомия и патогенез болезней. (Учебник для мед. ин-тов). М., 1954, гл. III. Болезни желез внутр. секреции, стр. 260—276.

3. Аведисов С. С. и Шухгалтер И. А. К вопросу о лечении тиреотоксического зоба и характеристике послеоперационных осложнений. «Хирургия», 1960, № 5, стр. 35—41.

4. Агафонов Ф. А. К этиологии, патогенезу и хирургическому лечению злокачественных опухолей щитовидной железы. «Хирургия», 1960, № 5, стр. 30—35.

5. Акимов Р. Н. К патогенезу парезов и параличей возвратного нерва при струмэктомиях. «Врач. дело», 1956, № 3, столб. 265—268.

6. Александрова Е. А. О функциональной диагностике заболеваний щитовидной железы методом радиоактивного йода. Автореферат канд. диссертации, М., 1955.

7. Алешин Б. В. Развитие зоба и патогенез зобной болезни. Госмедиздат УССР, Киев, 1954.

8. Алешин Б. В. и Демиденко Н. С. Взаимодействие нервных и гуморальных факторов в патогенезе зобной болезни и тиреотоксикозов. Труды VIII съезда хирургов УССР, Киев, Госмедиздат УССР, 1955, стр. 412—417.

9. Алкеперов М. А. Некоторые функции печени при токсической аденоме. Азербайджанский мед. журнал, Баку, 1956, № 5, стр. 53—57.

10. Алякритский В. В. Формы эндемического зоба на Урале. В кн.: Уч. записки Пермского гос. ун-та, отдел медицина, Выпуск 2—3. Пермь, 1931, стр. 293—334.

11. Алякритский В. В. О развитии нодозного коллоидного зоба. «Советская клиника», 1932, № 4—6, стр. 357—369.

12. Аникандров Б. В. О хирургическом доступе к щитовидной железе в свете косметических последствий струмэктомии. «Хирургия», 1958, № 10, стр. 63—70.

13. Аносова Л. Н. Основной обмен при эндокринных заболеваниях. Канд. дисс., М., 1949.

14. Антонова Л. А. Клиника, течение и результаты лечения тиреотоксикозов в Уральском эндемическом зобном очаге. Канд. дисс., 1960.

15. Арндт Г. И. Зоб в СССР в патологоанатомическом отношении. В кн. Труды 2 Всесоюзного съезда патологов, 1—7 июня 1930, Баку, 1932, стр. 147—158.

16. Атабек А. А. Радиоактивный йод в терапии тиреотоксикозов. М., 1958.

17. Ашофф Л. Современные проблемы патологии. М., 1932.

18. Баранов В. Г. К вопросу о номенклатуре заболеваний щитовидной железы, протекающих с повышением ее функции. Терапевтич. архив, т. XXV, 1953, № 3, стр. 15—17.

19. Баранов В. Г. Болезни эндокринной системы и обмена веществ. В кн. Руководство по внутрен. болезням, под ред. А. П. Мясникова, Л., Медгиз, 1955.

20. Бенетато Г., Опришиу К., Розенфельд Е. и Василеску В. О нервно-центральном действии тиреоидного гормона. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. V, 1959, № 2, стр. 43—51.

21. Белкания С. П. Аденома щитовидной железы, осложненная венозной аневризмой. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. 3, 1957, № 2, стр. 74—81.

22. Берлянд Н. С., Гальперин А. А. и Лихциер И. Б. К вопросу о связи патологической анатомии и патологической физиологии эндемического зоба. Сб. «Эндемический зоб на Урале», т. 1, 1933, стр. 157—164.

23. Благман Г. Ф., Дымшиц Р. А., Грачева Н. А., Зудин В. С., Струкова А. П. Современное состояние вопроса о лечебном применении радиоактивного йода при тиреотоксикозах. Тр. обл. конф. по эндем. зобу и болезням щитов. железы. г. Челябинск, 1956, стр. 92—102.

24. Богомолов К. С., Дебердеев М. Ю., Сиротинская А. А. и Уварова В. М. Фотоматериалы для микроавторадиографии типа М. Р. и М. К. Тр. Всесоюзного научно-исследовательского кинофотоин-та, Вып. 11 (21), М., 1957, стр. 87—93.

25. Бойд Дж. Авторадиография в биологии и медицине. ИЛ, 1957.

26. Бокастова О. С. Гистологическое строение зоба при Базедовой болезни. Вестник хирургии, № 6, 1926.

27. Боткин С. П. Клинические лекции, т. II, 1951, стр. 78.

28. Брейтман М. Я. Семиотика и диагностика эндокринных заболеваний. М., 1949, стр. 216—315.

29. Бургсдорф Н. Е. К дифференциальной диагностике тиреотоксикозов. Тр. обл. конф. по энд. зобу и болезням щит. железы, Челябинск, 1956, стр. 55—67.

30. Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М., 1947.

31. Ваврик Ж. М. Электрокардиографические изменения в связи с операцией на щитовидной железе. Вест. хир. им. Грекова, № 6, 1959, стр. 54—57.

32. Васюкова Е. А. Современные воззрения на патогенез гипофизарных заболеваний. Клин. мед., т. 30, 1952, № 3, стр. 19—26.

33. Вебер М. Р. Базедова болезнь. Харьков, 1940.

34. Вебер М. Р., Еленевская Е. К. О зависимости между клинической картиной и гистологическим строением щитовидной железы при Базедовой болезни. Нов. хир. архив, т. XXXII, 1934, № 125, стр. 41—52.

35. Вельяминов Н. А. Забол. щитов. жел. и их хирургическое лечение. Русский врач. 1910, № 36, стр. 1252—1262.

36. Войткевич А. А. О пластичности структуры щитовидной железы. Доклады Академии наук СССР, т. 128, № 5, стр. 1092—1095.

37. Габелова Н. А. Прижизненное изучение функциональной активности щитовидной железы у человека при помощи радиоактивного йода. В кн. Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине. М., 1955, стр. 89—111.

38. Гаджиев Х. Д. К патогенезу, клинике и лечению тиреотоксикоза. Пробл. эндокринол. и гормонотер. т. II, 1956, № 6, стр. 56—62.

39. Гарагашьян А. А. Установление клинических форм заболеваний щитовидной железы методом индикации радиоактивным йодом (J^{131}). Проб. эндокринол. и гормонотер., т. I, 1955, № 4, стр. 9—21.

40. Глик Д. Методика гисто- и цитохимии. Изд. ИЛ, М., 1950, стр. 152—158.

41. Гнатышак А. И. Метастазирующая аденома щитовидной железы. «Клин. мед.», 1959, № 4, стр. 144—151.

42. Горницкий О. Ю. Изучение прикарпатского зоба путем авторадиографии. Нов. хир. архив, 1961, № 4, стр. 17—23.

43. Горчаков А. К. Зобная болезнь и ее лечение. В кн. Тр. VIII съезда хирургов УССР. Киев, 1955, стр. 393—403.

44. Горчаков А. К., Пархоменко В. Н. и Трошина Л. Н. Авторадиография при эутиреоидной зобной болезни. Врач. дело, 1957, № 5, столб. 447—450.

45. Горчаков А. К. и Истомина Л. Н. Прижизненная радиоавтография при заболеваниях щитовидной железы. В кн. Зобная болезнь, т. 2, Киев, 1959, стр. 5.

46. Грач С. С. Невротические состояния в клинике тиреотоксикоза. Тезисы докл. научн. конф. по теме: Современные вопросы физиологии и патологии эндокринных желез. Укр. ин-т Э. Э., Харьков, 1959, стр. 155—159.

47. Грачева Н. Д., Лыкова Г. С., Фунштейн Л. В., Щербань Э. И. Пособие по гистоавторадиографии Центр. науч.-исслед. ин-т мед. радиологии. Л., 1960.

48. Гуревич Г. М. Принципиальные вопросы хирургического лечения тиреотоксикозов. Вест. хир. им. Грекова, т. 76, 1955, № 8, стр. 83—89.

49. Гусач П. П. Взаимосвязь между функцией и структурой щитовидной железы у больных тиреотоксикозом. Тезисы докл. I конфер. морфологов-эндокринологов, М., 1960, стр. 72—74.

50. Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез важнейших заболеваний человека, ч. 2, М.-Л., Биомедгиз, 1935.

51. Дразнин Н. М. К применению радиоактивного йода в клинике. Минск, 1959.

52. Драчинская Е. С. О радикальном оперировании узловатых зобов. Весть хир. им. Грекова, т. 82, 1959, № 6, стр. 19—24.

53. Ефимов А. С. Характер и патогенез сердечных расстройств у больных начальным эутиреоидным зобом. Сб. трудов Горьковского мед. ин-та: Вопросы распространения, клиники, терапии и профилактики важнейших эндокринных заболеваний, Горький, 1959, стр. 33—37.

54. Жгенти Т. Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозах. Тбилиси, Канд. дисс., 1955.

55. Жислина С. П. и Лихциер И. Б. Сердечно-сосудистая система при гипертиреозах. Казанский мед. журн., 1935, № 3—4, стр. 35—38.

56. Жуков Е. А. Вопросы клиники, морфологии и лечения злокачественных новообразований щитовидной железы. Автореферат. канд. дисс., Свердловск, 1960.

57. Заварзин А. А. Курс гистологии и микроскопической анатомии. Л., 1936.

58. Зайцев Г. П. Пути совершенствования операции и ведения послеоперационного периода у больных с поражением щитовидной железы. Тр. VIII съезда хирургов УССР, Киев, 1955, стр. 468—470.

59. Звианидзе Г. А. Изменение периферической крови и костного мозга при тиреотоксикозе. Тбилиси, 1960, Автореферат канд. дисс.

60. Исламбеков Р. К. Динамика поглощения радиоактивного йода нормальной щитовидной железой, определяемая счетной аппаратурой и методом авторадиографии. Проб. эндокринол. и гормонотер., т. V, 1959, № 4, стр. 51—56.

61. Исламбеков Р. К. Некоторые данные к функциональной морфологии узловатых зобов. Тезисы докладов I конф. морфологов-эндокринологов, М., 1960, стр. 109—111.

62. Исламбеков Р. К. Клинико-морфологические исследования эндемического зоба с применением радиоактивного йода. Ташкент, Изд-во АН Уз. ССР, 1961.

63. Калинин А. П. О морфологических критериях злокачественного перерождения доброкачественных аденом щитовидной железы. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. 5, 1959, № 3, стр. 51—56.

64. Камерон А. Т. Достижения современной эндокринологии. М., 1948.

65. Караваноз А. Г., Ревис В. А. Метод прижизненной авторадиографии в диагностике заболеваний щитовидной железы и некоторых злокачественных опухолей. Врач. дело, 1956, № 10, столб. 1031—1034.

66. Кардаков Ю. И. К клинике и лечению тиреотоксикозов. Канд. дисс., Горький, 1955.

67. Карпова Е. В. Материалы к изучению эндемического зоба в Ярославской об-ти. Докт. дисс., Ярославль, 1958.

68. Кассирский И. А. Основной обмен и его клиническое значение. Ташкент, 1934.

69. Кахана М. С. Патофизиология тиреотоксикозов. Кишинев, 1959.

70. Кимм Х. Т., Ван Дэ-юань, Ван Дэ-янь, Ли Шу-мин, Изинь Цзя-жуй. О природе солитарных узлов щитовидной железы. Чжунхуа вайкэ цзаужи, 1959, № 12, стр. 1160.

71. Клячко В. Р. Лечение тиреотоксикоза методом фракционного введения радиоактивного йода. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. 4, 1958, № 6, стр. 102—111.

72. Коваленко Г. И. Базедова болезнь. Канд. дисс. Томск, 1955.

73. Ковалев М. М. Материалы к изучению эндемического зоба в Северной Буковине. Докт. дисс., 1960, Черновцы.

74. Ковалев М. М. и Красовский А. П. К вопросу об оперативной технике при узловом эндемическом зобе. В кн. Сб. научных работ Черновицкого мед. ин-та, Черновцы, 1956, стр. 47—56.

75. Козырева-Александрова Л. С. и Темникова Н. И. Радиоактивный изотоп йода — I^{131}, 1960, Атом, издат., М.

76. Колли Е. А. и Штегеман Н. А. Применение радиоактивного йода в ранней диагностике тиреотоксикозов. Пробл. эндокринол, и гормонотер., т. III, 1957, № 1, стр. 35—43.

77. Коломийченко М. И. и Назаренко А. А. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных тиреотоксическим зобом. Вест. хир. им. Грекова, 1959, № 6, стр. 24—30.

78. Колосовская В. Ф. Хирургия щитовидной железы. В кн. Труды госпит. хир. клиники, том IV, Свердловск, 1948, стр. 261—271.

79. Колосовская В. Ф. Материалы к патологии щитовидной железы в Уральском эндемическом очаге. Докт. дисс., Свердловск, 1950.

80. Колосовская В. Ф. Функциональная морфология щитовидной железы при различных формах зоба. Тр. гос. хир. клин. и хир. отделений клинич. больницы, т. V, 1951, Свердловск, стр. 15—26.

81. Колосовская В. Ф. К вопросу о биологической активности узлов эндемического зоба. В кн. Тезисы докладов на годичной научной сессии ин-та (13—16 марта 1956), Свердловск, 1956, стр. 141—144. (Сверд. мед. ин-т).

82. Комиссарук Д. З. К вопросу о гистологии и гистофизиологии щитовидной железы. Архив биол. наук, т. 63, вып. 1—2, 1941, № 7—8, стр. 33—47.

83. Копелович М. А. Современные вопросы патогенеза, клиники и терапии тиреотоксикозов. Врач. дело, 1955, № 6, столб. 499—502.

84. Копелович М. А. и Дразнин Н. М. Об этиологии и патогенезе тиреотоксикозов. Врач. дело, 1952, № 4, столб. 303—308.

85. Копелович М. А., Тихонова Е. П. Семиотика и дифференциальная диагностика начальных форм тиреотоксикозов. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. 1, 1955, № 1, стр. 42—47.

86. Корабельников И. Д., Фонлейб Б. Н. Материалы к характеристике зобной эндемии в Челябинской области. Тр. обл. конф. по энд. зобу и болезням щитов. железы. Челябинск, 1956, стр. 3—24.

87. Красовский А. П. Определение сравнительного поглощения радиоактивного йода тканями щитовидной железы методом авторадиографии при узловых формах эндемического зоба. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. IV, 1958, № 6, стр. 29—33.

88. Красовский А. Т. Данные авторадиографического исследования гипертиреоидных узловых форм эндемического зоба. Львовский гос. мед. ин-т. Сб. научных работ, т. XVII, Этиология, патогенез, профил. и лечение зобной болезни. Львов, 1959, стр. 119—121.

89. Куликова А. И. Хирургическое лечение простого и тиреотоксического зоба. Канд. дисс., 1954, Горький.

90. Ламперт Ф. М. Рак щитовидной железы. В кн. Ранняя диагностика рака. М., 1948, стр. 121—127.

91. Левенсон В. И. Исследование щитовидной железы методом радиоавтографии. Тезисы докл. II объединен. научно-метод. конфер. центр. научно-исслед. лабораторий 1-го и 2-го Москов. мед. ин-тов. М., 1956, стр. 9—11.

92. Левенсон В. И. Авторадиографические и биометрические критерии в оценке функциональной активности щитовидной железы. Тр. научн. конфер. аспирантов, посвященной 40-летию ВЛКСМ, М., 1958, стр. 12—15.

93. Левенсон В. И. Вопросы гистофизиологии щитовидной железы. Автореферат канд. дисс., М., 1959.

94. Лекишвили В. П. Диагностическая ценность определения поглощения радиоактивного йода щитовидной железой при ее заболеваниях. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. 4, 1958, № 6, стр. 34—40.

95. Лепешинский Л. В. Зоб (записки хирурга). Изд. 4-е, Свердловск, 1948.

96. Либергант Ю. Э. Значение тиреотропного гормона гипофиза в патогенезе зобной болезни, тиреотоксикозов и микседемы. Сб. рефератов — Зобная болезнь, Киев, 1956, стр. 74—75.

97. Лидский А. Т. Эндемический зоб. Свердловск, 1954.

98. Лидский А. Т. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы на Урале. Пробл. эндокринол. и гормонотер. т. I, 1955, № 2, стр. 32—38.

99. Лидский А. Т. Зоб, его происхождение и причины развития, лечение и профилактика. Свердловск, 1956.

100. Лидский А. Т. Этюды патологии и хирургии щитовидной железы. Вест. хир. им. Грекова, 1959, № 6, стр. 11—19.

101. Лидский А. Т., Колосовская В. Ф. Хирургия тиреотоксикозов. В кн. Тр. госп. хир. клиники и хир. отделений клинич. больницы, т. V, 1951, Свердловск, стр. 3—14.

102. Ломидзе Т. Д. Материалы к изучению некоторых функций печени при тиреотоксикозах. Тбилиси, 1959. Автореферат канд. дисс.

103. Лондон Е. С. О физиолого-патологическом значении эманации радия. Русский врач, т. III, 1904, № 24, стр. 869—872.

104. Лумпова В. М. К вопросу о метастазирующей аденоме щит. железы. В кн. Тр. госпит. хир. клиники, т. VI, Свердловск, 1960, стр. 27—34.

105. Ляпустин В. А. Статистика эндемического зоба и географические зоны его распространения на Урале. Сб. Эндемический зоб на Урале, т. I, 1935, стр. 5—25.

106. Макарова Т. Н. Сердечно-сосудистая система больных при эндемическом зобе и влияние оперативного лечения на ее состояние. Труды Ижевского мед. ин-та, т. 6, 1948, стр. 202—206.

107. Малюгин Н. С. Вопросы патологии и хирургического лечения тиреотоксикозов. Докт. дисс., 1956, Москва.

108. Мамуль Я. В. Получение микроавтографов методом погружения. Журнал общей биологии, т. XIII, 1951, № 4, стр. 298—305.

109. Маневич-Козлова Л. А. Отличительные черты гистоструктуры эндемического зоба Среднего Урала. В кн. Труды госпит. хир. клиники, т. 6, Сбор. работ ин-та, вып. 24, Свердловск, 1960, стр. 17—26.

110. Мартынов А. В. О хирургическом лечении при болезни Базедова. Докл. на 17 съезде российских хирургов. Вест. хир. и погр. обл., 1926, т. 6, кн. 16, стр. 18—26.

111. Мартынов А. В. Оперативное лечение Базедовой болезни. Нов. хир. архив, 1931, т. 23, № 89—90, стр. 208—209.

112. Масик М. Г. Картина периферической крови при зобной болезни. Врач. дело, 1956, № 1, столб. 89—90.

113. Масумов С. А. Гистопатология эндемического зоба. Ташкент, 1958.

114. Мелихов П. Г. Базедова болезнь и ее хирургическое лечение. М., 1941.
115. Меркулов М. Ф. Локализация меченого тиреоглобулина в структурах щитовидной железы через различные сроки введения радиоактивного йода. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. III, 1957, № 6, стр. 26—31.
116. Меркулов М. Ф. Техника микроавторадиографии гистологических срезов. Ученые записки 2-го Москов. мед. ин-та, т. IV. Радиоактивные препараты в экспериментальных исследованиях, 1957, стр. 163—182.
117. Меркулов М. Ф. Гисторадиография. Вестник рентгенологии и радиологии, 1958, № 3, стр. 40—48.
118. Меркулов М. Ф., Модестов В. К., Маслов Н. П., Поберий И. А. Распределение радиоактивного йода в опухолях щитовидной железы. Вопросы онкологии, т. VI, 1960, № 9, стр. 31—37.
119. Михайлов Ю. М. О клинической классификации зоба. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. III, 1957, № 2, стр. 103—107.
120. Могильницкий Б. Н. Материалы к патологической анатомии Базедовой болезни. Пробл. эндокринологии, т. 6, 1941, № 2, стр. 142—153.
121. Могильницкий Б. Н. В кн. Н. А. Шерешевского клиническая эндокринология, М., 1946, стр. 322.
122. Модестов В. К. и Клячко В. Р. Терапевтическое применение радиоактивного йода при тиреотоксикозе. В кн. Применение радиоактивных изотопов в клинических и экспериментальных исследованиях., М., 1958, стр. 70.
123. Молодая Е. К. Базедова смерть. Докт. дисс., 1943.
124. Надеин А. П. и Романяк М. И. Некоторые детали оперативной техники эндемического зоба. Врач. дело, 1958, № 4, столб. 311—316.
125. Напалков Н. П. Об экспериментальных опухолях щитовидной железы. Автореферат канд. дисс., Ленинград, 1960.
126. Николаев О. В. Современные достижения в лечении тиреотоксикозов. Клинич. медицина, т. 28, 1950, № 8, стр. 28—34.
127. Николаев О. В. К субтотальной резекции щитовидной железы, Хирургия, 1951, № 1, стр. 37—50.
128. Николаев О. В. Острый тиреотоксикоз. Клин. медицина, т. XXX, 1952, № 2, стр. 5—15.
129. Николаев О. В. Эндемический зоб. М., 1955.
130. Николаев О. В. К дискуссии по проблеме эндемического зоба. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. VI, 1960, № 2, стр. 113—119.
131. Огий П. Е. К оценке тяжести клинической картины заболевания тиреотоксикозом. Нов. хир. архив, 1957, № 3, стр. 50—53.
132. Ольнянская Р. П. Роль щитовидной железы в безусловной и условнорефлекторной регуляции газообмена. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. I, 1955, № 6, стр. 3—9.
133. Оппель В. А. Лечение Базедовой болезни по личным наблюдениям. Вест. хир. и погр. обл., т. 14, 1928, кн. 41, стр. 3—12.
134. Павлов И. П. Лекция о работе больших полушарий головного мозга. Сочинения, т. 4, Издат. АН СССР, 1951.
135. Пампутис Н. П. К хирургическому лечению тиреотоксикоза. Канд. дисс., Ярославль, 1959.

136. Пейсахович И. М. и Петрова О. В. О пролиферирующих и непролиферирующих формах зоба при тиреотоксикозах. Тр. VIII съезда хирургов УССР, Киев, 1955, стр. 437—422.

137. Петровский Б. В. и Семенов В. С. К хирургии тиреотоксического зоба. Хирургия, 1957, № 12, стр. 44—53.

138. Петухов И. А. Базедова болезнь и ее хирургическое лечение (по материалам I хирург. клиники Ц. И. У.). Канд. дисс., М., 1956.

139. Покалев Г. М., Илларионова Л. В. Зоб со вторичным тиреотоксикозом (причины базедовификации, особенности клиники, лечения и профилактики). Сб. трудов Горьковского мед. ин-та «Вопросы распространения, клиники, терапии и профилактики важнейших эндокринных заболеваний», 1959, Горький, стр. 42—46.

140. Попович П. П. Материалы к функциональной морфологии щитовидной железы. В кн. Зоб в Ярославской области, Ярославль, 1958, стр. 53.

141. Пытель А. Я. Функциональная проба печени Квика в клинике хирургических заболеваний. Клин. мед., т. 23, 1945, № 4—5, стр. 42—51.

142. Ракитина Л. Н. Влияние струмэктомии на течение головных болей у больных эндемическим зобом. В кн.: Труды госпит. хир. клиники, т. VI, сб. работ ин-та, № 27, Свердловск, 1960, стр. 57—62.

143. Ратнер М. Г. Возрастные изменения щитовидной железы у жителей Омского округа старше 35 лет. Архив Омск. мед. ин-та, 1931, кн. 2.

144. Резницкая Е. Я. Основной обмен и специфически динамическое действие. Харьков, 1941.

145. Роднянский Б. Б., Малинский Д. М. Значение определения функциональной активности щитовидной железы с помощью радиоактивного йода (J^{131}) в диагностике начальных и стертых форм тиреотоксикоза. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. II, 1956, № 1, стр. 8—12.

146. Романова Т. Г. Основной обмен при Базедовой болезни. Врач. дело, 1953, № 1, столб. 263—266.

147. Рябухин И. А. К тактике хирурга при операции узловатых зобов. За соц. здрав. Узбекистана, 1956, № 6, стр. 43.

148. Саковец А. Г. К вопросу о соотношении между морфологическим строением щитовидной железы и клинической картины при Базедовой болезни. Нов. хир. архив, т. 23, 1936, № 1—2, стр. 215—217.

149. Семенов В. С. Материалы к клинике и хирургическому лечению тиреотоксического зоба. Докт. дисс., Москва, 1957.

150. Сенюткин И. И., Лебедева Н. Н. Морфологические изменения щитовидной железы по операционному и секционному материалу Горьковского края. Тр. 1-й межобл. конф. терапевтов в Горьком, 1937, стр. 86—93.

151. Сиповский П. В. Материалы к изучению географической патологии в СССР (к изучению гистогенеза и патогенеза зоба Гиссарской долины). Л., 1946.

152. Слепакова Ц. З. Некоторые отклонения в сердечно-сосудистой системе при тиреотоксикозе до и после операции. Известия Акад. наук Уз. ССР, 1958, № 2, стр. 13—22.

153. Соколовский В. Д. Случай злокачественной тирео-

токсической аденомы с костными метастазами. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. II, 1956, № 3, стр. 113—115.

154. Стеблин-Каминский Г. Е. Об узловых формах зоба. Вест. хир. и погр. обл., т. 20, кн. 58—59—60, 1930, стр. 53—57.

155. Степаненко А. П. Состояние антитоксической функции печени и изменение ее в связи с оперативным лечением больных различными формами зобной болезни. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. II, 1956, № 1, стр. 35—36.

156. Сходницкий В. С. Данные электрокардиографии у больных узловым гипертиреоидным зобом. Сб. науч. работ Черновицкого мед. ин-та, вып. XI. Эндемический зоб и борьба с ним, 1960, стр. 71—73.

157. Тараканов Е. И. Внутриорганная иннервация щитовидной железы в норме и патологии. Пробл. эндокринол. и гормонотер., т. I, 1955, № 5, стр. 75—84.

158. Тумановский М. Н. Зоб. (Вопросы патогенеза, клиники и лечения зобной болезни). Ижевск, 1947.

159. Уклеба М. С. Хирургическое лечение простого зоба. Тбилиси, 1958.

160. Фединец А. В. Некоторые вопросы хирургического лечения больных тиреотоксикозом. Врач. дело, 1953, № 7, столб. 587—590.

161. Хавин И. Б. Дифференциальная диагностика тиреотоксикоза. Тезисы докл. III научн. сессии по вопросам эндокринологии. Минск, 1960, стр. 54.

162. Хавин И. Б. и Штегеман Н. А. Клинические и радиойоддиагностические данные при тиреотоксикозе в их сравнительной оценке. Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1961, № 1, стр. 56—65.

163. Хавин И. Б., Николаев О. В. Болезни щитовидной железы. М., 1961.

164. Харват И. Важнейшие проблемы современной клинической эндокринологии. Клин. медицина, т. 38, 1960, № 8, стр. 24—29.

165. Цариковская Н. Г. Злокачественные новообразования щитовидной железы и ее реакция при развитии экспериментальных опухолей. Канд. дисс., Харьков, 1952.

166. Чумаков И. И. Опыт изучения первичной Базедовой болезни и ее хирургическое лечение. Канд. дисс., Курск, 1958.

167. Шевченко Р. М. Авторадиография при различных клинических формах узлового зоба. Вопросы хирургии, сб. работ ин-та, вып. 33, Тр. госп. хир. клиники, т. 7, 1961, стр. 269—280.

168. Шевченко Р. М. Клиника токсической аденомы щитовидной железы. Вопросы хирургии, сб. работ ин-та, вып. 33, Тр. госп. хир. клиники, т. 7, 1961, стр. 290—305.

169. Шевченко Р. М. Определение сравнительного поглощения радиоактивного йода при различных формах ее патологии. (К вопросу о методике авторадиографии). Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1962, № 4, стр. 72—78.

170. Шевченко Р. М., Гинзбург Г. А. Некоторые функционально-морфологические сопоставления при эутиреоидном и гипертиреоидном многоузловом зобе Среднего Урала. Вопросы хирургии, сб. работ ин-та, вып. 33, Тр. госп. хир. клиники, т. 7, 1961, стр. 280—290.

171. Шервинский В. Д. О неясно выраженных формах дистиреозов. Вестн. эндокринол., т. II, 1927, № 4 (10), стр. 289—304.
172. Шерешевский Н. А. Тиреотоксикозы. М., 1951.
173. Шехтер И. А., Павлов А. С. Курс медицинской рентгенологии и радиологии. М., 1959, стр. 259—261.
174. Шинкерман Н. М. Патофизиология щитовидной железы при тиреотоксических формах эндемической зобной болезни. В кн.: тезисы докладов научной сессии Черновицкого мед. ин-та, Киев, 1954, стр. 7.
175. Шинкерман Н. М. Вторичные изменения в пораженных зобом щитовидных железах. Сб. научн. работ Черновицк. обл. клинич. больницы, вып. 1, Черновцы, 1958, стр. 207—210.
176. Шинкерман Н. М. К патологоанатомической классификации зоба. Вопросы эндобринол. и гормонотер., т. 6, 1960, № 5, стр. 122—125.
177. Шубин В. Н. Об извествлении и окостенении в зобах. Ученые записки Пермского ун-та, отдел медицины, вып. 2—3, 1931, стр. 395—464.
178. Эрлексова Е. В. Распределение некоторых радиоактивных элементов в организме животных. М., 1960.
179. Эзеристис Э. Т. Клиническая картина и хирургическое лечение простого и тиреотоксического зоба. Канд. дисс. Рига, 1955.
180. Юркевич Н. Аденоматозная форма эндемического зоба. Архив патолог. анатомии и патолог. физиологии, т. I, вып. 3, 1935, стр. 118—126.
181. Aschoff L. Internationale Kropfkoferenz Berichte, Bern, 1929, Bd. 1, No. 3, s. 1-14.
182. Bigg E. a. Mercel J. The treatment of toxic nodular goiter with radioactive iodine (I^{131}). Quart. Bull. Northwest Univ. Med. School, 1958, v. 32, No. 3, p. 212—214.
183. Boyd A. The pathology of the single nodule of the thyroid gland. Brit. Journ. Surg., 1939, v. 25, 782—789 pages.
184. Branovacky M. Die biologische Wirksamkeit verschidigen Kropfarten im Kaulquappenversuch Mitt. a.d. Grenzgeb. d. Med. und Chir., 1926, Bd. 39, s. 563—592.
185. Brenizer A. a. Mc Knight R. True adenoma of thyroid gland and theyr relation to cancer. Tr. Amer. A. study goiter., 1940, p. 176—190.
186. Cattel R. a. Colcock B. The present-day problem of cancer of the thyroid. J. Clin. Endocrinol. a. Metabol., 1953, v. 13. No. 11, p. 1408—1425.
187. Cock J., Jones R. a. Mc. Cullagh E. Treatment of toxic adenomatous goiters by large doses of radioactive jodine. J. Clin. Endocrinol a. Metabol., 1955, v. 15, No. 12, p. 1512—1517.
188. Colcock B. The importance of the discrete adenoma of the thyroid. Surg. Clin. North Amer., 1951, v. 31, No. 3, p. 845—848.
189. Colcock B. Surgery of adenomatous goiter. Surg. Clin. North Amer., 1956, v. 36. No. 3, p. 601—609.
190. Cole W., Slaughter D. a. Rossiter L. Potential dangers of nontoxic nodular goiter J. A. M. A., 1945, v. 127, No. 14, p. 883—887.
191. Cope O., Dobyns B., Hamlin E. a. Hopkirk J.

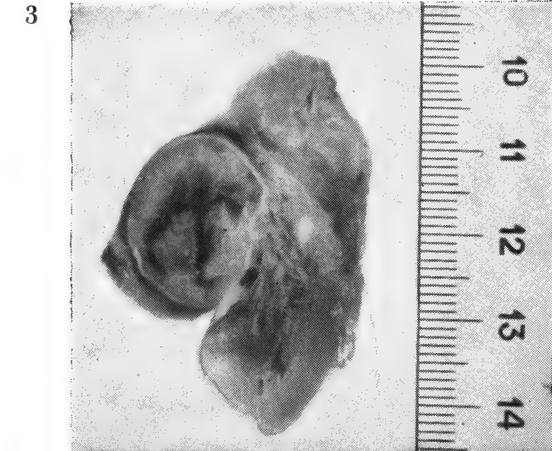
What thyroid nodules are to be treated. J. Clin. Endocrinol., 1949, v. 9, No. 11, p. 1012—1022.
192. Cope O., Rawson R. a. Mc Arthur J. The hyperfunctioning single adenoma of the thyroid. Surg. Gynec. a. Obstetr, 1947, v. 84, No. 4, p. 415—426.
193. Crile G. Adenoma and carcinoma of the thyroid. New. Engl. J. Med., 1953, v. 249, p. 585—590.
194. Crile G. a Dempsey E. Indications for removal of nontoxic nodular goiter. Surgery, 1952, v. 31, p. 532—561.
195. Dailey M., Soley M. a. Lindsay B. Clinical differentation of various types of nontoxic nodular goiter. Arch. Int Med., 1949, v. 83, p. 382—389.
196. Dobyns B. Thyroid nodules, bening or malignant; observation of their function. Med. Clin. North Amer., 1949, v. 33, No. 5, p. 1225—1230.
197. Dobyns B. Radioactive iodine as an adjunct to the surgical management of diseases of the thyroid. Surg. Gynec. a. Obstetr., 1951, v. 93, No. 4, p. 415—427.
198. Dobyns B. a. Lennon B. A study of the hystopathologic and physiologic function of thyroid tumors using radioactive iodine and radioautopgraphy. J. Clin. Endocrinol, 1948, v. 8, No. 9, p. 732—748.
199. Else L. Adenomatosis, or the diffuse adenomatous goiter. J. A. M. A., 1925, v. 85, p. 1878—1882.
200. Erlich E. a. Landau R. Diagnosis of occult and borderline disorders of the thypoid. Med. Clin. North Amer., 1960, v. 44, p. 209—223.
201. Fitzgerald P. a. Foote F. The function of various types of thyroid carcinoma as revealed by the radioautographic demonstration of radioactive iodine (J — 131) J. Clin. Endocrinol, 1949, v. 9, No. 11, p. 1153—1170.
202. Freeman G. The thyroid nodule, a study of its significance. A. M. A. Arch. Surg., 1959, v. 79, No. 1, p. 129—134.
203. Gottlib B. Toxic thyroid adenoma. Proceed. Rojal. Soc. Med., v. 43, No. 2, p. 88—90.
204. Graham A. Exophtalmic goiter and toxic adenoma. J. A. M. A., 1926, v. 87, p. 628—631.
205. Greene L. Nontoxic thyroid nodules: a clinical dilemma. Unit. Stat. Armed Forces Med. Journal 1958, v. 9, No. 11, p. 1558—1568.
206. Greene L., Schumer W. a. Greene E. Surgical detection of occult adenomas of the thyroid gland. J. Internat. Coll. Surg., 1957, v. 28, No. 3, p. 360—361.
207. Greene R. Discrete nodules of the thyroid gland with special references to carcinoma. Ann. Roj. Col. Surg. Engl., 1959, v. 21, No. 2, p. 73—89.
208. Gurling K., Baron D. a. Radley E. Thyroid adenoma and thyrotoxicosis in patient with hypopituitarism following hypophysectomy. J. Clin. Endocrinol. a. Metabol., 1959, v. 19, No. 6, p. 717—725.
209. Hamilton J. a. Soley M. Studies of iodine metabolism by the use of a new radioactibe isotope of iodine. Amer. J. Physiol., 1939, v. 127, p. 557—572.

210. Hinton J. a. Lord J. Is surgery indicated in all cases of nodular goiter toxic and notoxic? J. A. M. A., 1945, v. 129, No. 9, p. 605—606.
211. Hinton J. a. Slattery L. The incidence and surgical treatment of carcinoma in adenomatous goiter. Surg. Clin. North Amer., 1953, v. 32, No. 2, p. 351—360.
212. Hoffmann-Credner D. Schilddrusenerkrankungen oder «vegetative Distonie»? Almanach f. d. ärtzl. Fortbildung, 1956. Munchen, s. 135—145.
213. Holst J. Weitere Beitrag zur Pathologie und Therapie der toxichen Strumen (Adenoma). Acta Chir Scandinav., 1927, v. 61, p. 385—442.
214. Johnson R. Adenomatous goiters with and without hyperthyroidism. Arch. Surg., 1949, v. 49, No. 5, p. 1088—1099.
215. Joll C. Diseases of the thyroid gland (with special reference to thyrotoxicosis). London, William Heineman, 1932.
216. Keminger K. Ueber die Malignität des Solitar-adenoma. Klin. Med., 1957, No. 6, s. 233—240.
217. Kline B. The origin of adenomatous goiter. Amer. Journ. Pathol., 1925, v. 1, p. 235—239.
218. Lahey F. a. Hare H. Malignancy in adenomas of the thyroid. J. A. M. A., 1951, v. 445, No. 10, p. 689—695.
219. Lamberg B., Hernberg C., Wahlberg P. a. Riita Hakkila. Treatment of toxic nodular goiter with radioactive iodine. Acta. Med. Scandinav, 1959, v. 165, fasc. 4, p. 245—258.
220. Levitt T. The thyroid (A phisioilogical, pathological, clinical and surgical study). E. a. S. Livingstone, L. T. D. Edinburg and London, 1954.
221. Martin L. The pathologie of colloid and nodular change in the thyroid gland and its application to the surgery of nodular goiters. Brit. J. Surg., 1945, v. 33, No. 129, p. 62—65.
222. Mc. Gavack T. The thyroid. New-York, 1951.
223. Milcu S., Felix R., Stanescu V. Tulburarı neurophihice la hypertiroidieni. Studii si cercefari de endocrinologie, 1955, t. 6, No. 1—2, c. 185—198.
224. Murphy W. a. Ahnguist G. Origin of fetal adenoma in the thyroid gland. Arch. Surg., 1937, v. 35, No. 2, p. 211—233.
225. Parsons W. Adenoma of the thyroid. Ann. Surg., 1927, v. 85, No. 1, p. 107—115.
226. Pemberton J. Malignant lesions of the thyroid gland. Surg. Gynec. a. Obstert., 1939, v. 69, p. 417—430.
227. Plummer H. The clinical and pathological relationship of simple and exophtalmic goiter. Amer. J. Med. Sciences, 1913, v. 145, No. 6 (501), p. 790—795.
228. Plummer H. Interrelationship of function of the thyroid gland. J. Amer. Med. Assoc., 1921, v. 77, p. 243—247.
229. Puppel D., Leblond C. a. Curtis G. The surgical therapeutic significance of the functional behavior of thyroid nodules. Ann. Surg., v. 125, 1947, No. 31, p. 257—281.
230. Ribbert H. Das Adenom der Schilddrüse, Frankf. Ztschr. f. Path., 1915—1916, Bd. 18, s. 55—65.
231. Rienhoff W. Involutional or regressive changes in the

thyroid gland in cases of exophtalmic goiter and their relation to the origin of certain of the so-called adenomas. Arch. Surg., 1926, v. 13, No. 3, p. 391—425.
232. Rienhoff W. a. Lewis D. Relation of hyperthyroidism to benign tumors of the thyroid gland. Arch. Surg., 1928, v. 16, p. 79—116.
233. Rogers L. Thyroid adenomata. Their varieties and nature and some sugrical consideration apperataining to them. Amer. Surg., 1928, v. 5, p. 265—271.
234. Rojalti D. Single adenoma of the thyroid gland. Amer. Surg., 1958, v. 24, No 2, p. 799—802.
235. Roualle H. The solitary thyroid nodule and thyrotoxicosis. Brit. Journal Surg., 1949, v. 36, p. 312—314.
236. Schillhammer W. a. Grone R. The dilemma of the nontoxic nodular goiter. Ann. Int. Med., 1956, v. 45, No. 3, p. 480—489.
237. Schlesinger M., Gargill S. a. Saxe I. Studies in nodular goiter; incidence of thyroid nodules in routine necropsies in a nongoitrous region. J. A. M. A., 1938, v. 110, p. 1638—1641.
238. Searls H. Toxic adenoma with lowered or normal basal metabolic rate. California a. West Med., 1936, v. 44, p. 389—391.
239. Socal J. Incidence of malignancy in toxic and nontoxic nodular goiter. J. A. M. A., 1954, v. 154, No. 16, p. 1321—1325.
240. Swenson R. a. Curtis G. The differentiation of incipient hyperthyroidism. J. Labor. a. Clin. Med., 1947, v. 32, No. 2, p. 1413.
241. Swinton N. The problem of the thyroid adenoma. Surg. Clin. North Amer., 1953, v. 33, No. 3, p. 749—755.
242. Taylor S. Physiologic concideration in the genesis and management of nodular goiter. Amer. J. Med., 1956, v. 20, No. 5, p. 698—709.
243. Taylor S. The thyroid nodule. Lancet, 1958, No. 15, p. 751—754.
244. Vander J., Gaston E. a. Dawber T. Significance of solitary nontoxic thyroid nodules (preliminary report). New. Engl., J. Med., 1954, v. 251, No. 24, p. 970—973.
245. Ward G. Tumors of the thyroid. Amer. J. Surg., 1958, v. 25, No. 3, p. 385—394.
246. Warren S. a. Meissner W. A working pathologic classification of the thyroid diseases. Surg. Clin. North Amer., 1953, v. 33, No. 3, p. 739—747.
247. Wegelin C. Schiddruse. Henke-Lubarsch, Handbuch nach experimentallen d. spez. path. Anat. u. Hist., Bd. 8, J. Springer, 1926.
248. Werner S. a. Hamilton H. Hyperthyroidism without apparent hypermetabolism. J. A. M. A., 1951, v. 146, No. 5, p. 450—453.
249. Wilson L. The pathologie of nodular (adenomatous?) goiters in patient with and those without symptoms of hyperthyroidism. Amer. J. Med. Science, 1923, v. 165, p. 738—742.
250. Zondek H. a. Leszynsky H. The genesis of thyroid adenomas. Lancet, 1956, v. 270, No. 6907, p. 77—78.

1 2

3



4

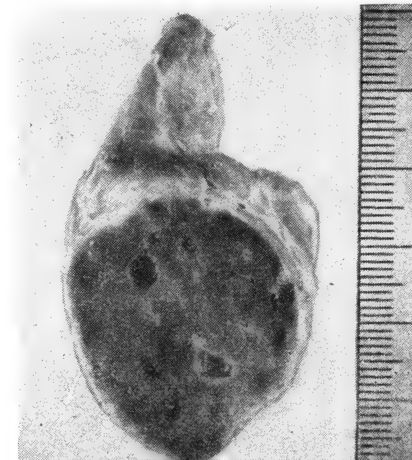
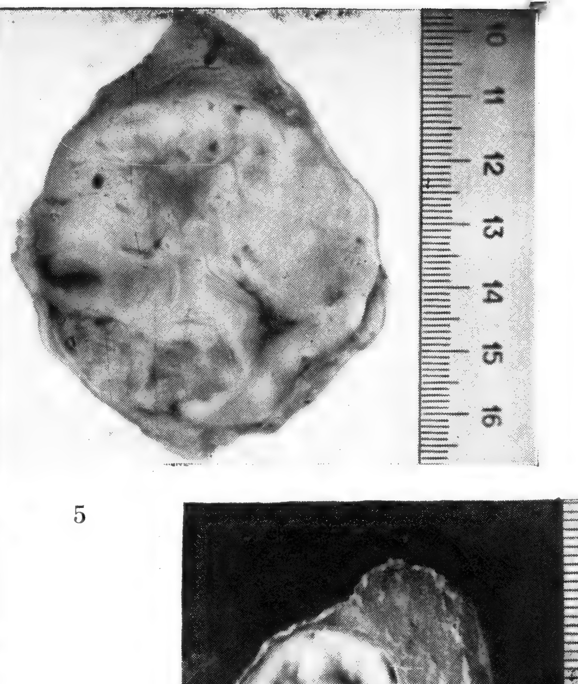


Рис. 1. Препарат щитовидной железы б-ной Н. Мелкие узлы в левой доле щитовидной железы пальпаторно не определялись.

Рис. 2. Препарат щитовидной железы б-ной П. Небольшой узел у нижнего полюса левой доли не определялся.

Рис. 3. Препарат щитовидной железы больной Б., 35 лет. Небольшая аденома левой доли.

Рис. 4. Препарат щитовидной железы больной В., 31 год. Средних размеров аденома левой доли. Выражена атрофия ткани доли.



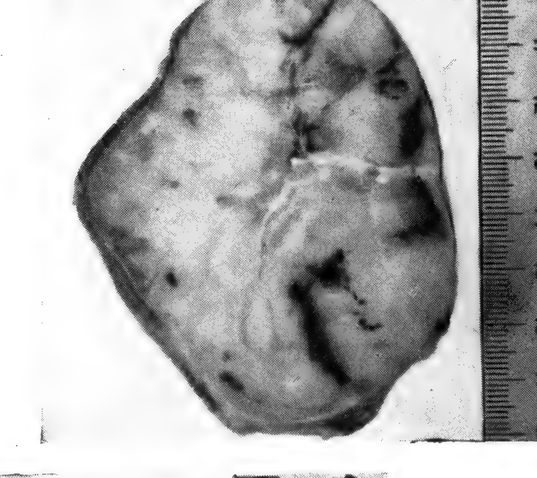
5

Рис. 5. Препарат щитовидной железы больной С., 35 лет. Крупная аденома левой доли. Резкая атрофия ткани доли.

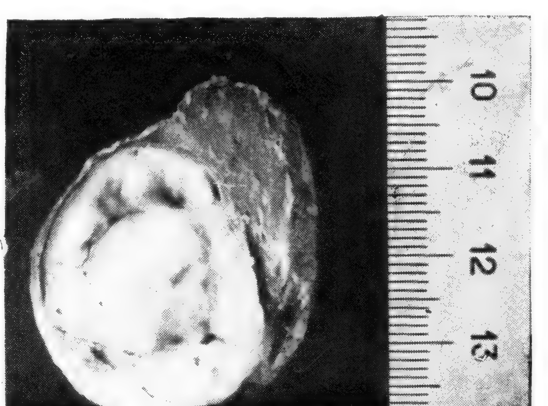
Рис. 6. Препарат щитовидной железы больной П., 47 лет. Крупная аденома правой доли. Почти полная атрофия ткани правой доли. В ткани аденомы очаги кровоизлияния и участок склероза.

Рис. 7. Препарат щитовидной железы больной П., 37 лет. Аденома паренхиматозного строения.

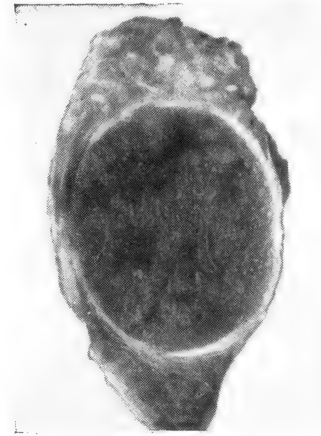
Рис. 8. Препарат щитовидной железы больной С., 20 лет. Коллоидная аденома.



6



7





8

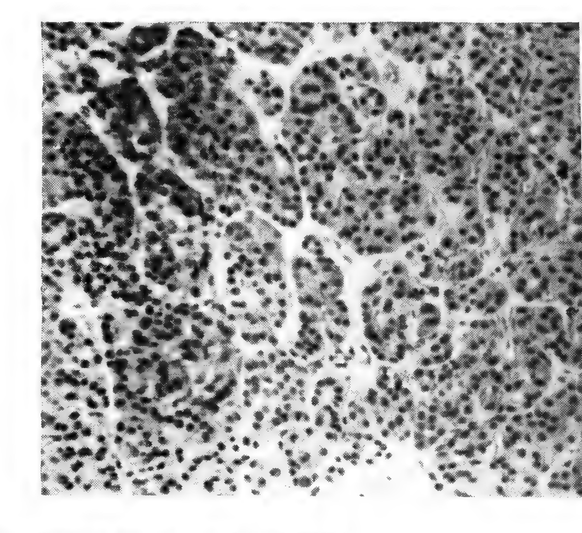


9

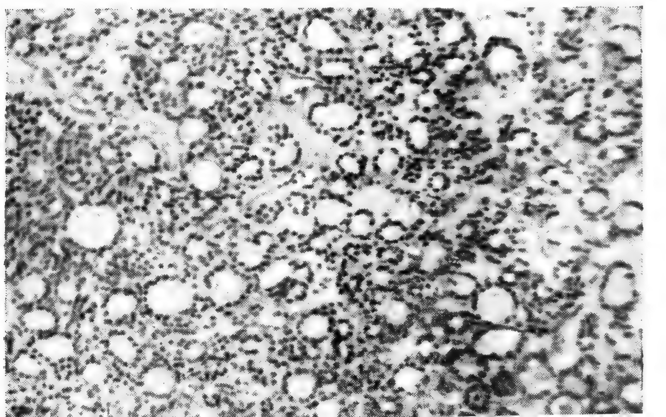
Рис. 9. Явления облитерирующего эндартериита в сосудах капсулы аденомы. Больная Ф., 43 года.

Рис. 10. Участок тубулярного строения в центре паренхиматозной аденомы. Больная Н., 36 лет.

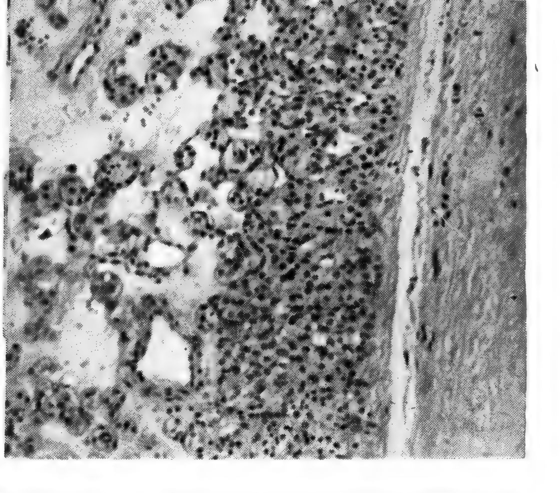
Рис. 11. Участок с преобладанием мелкофолликулярного строения в той же аденоме, что и на рис. 10.



10

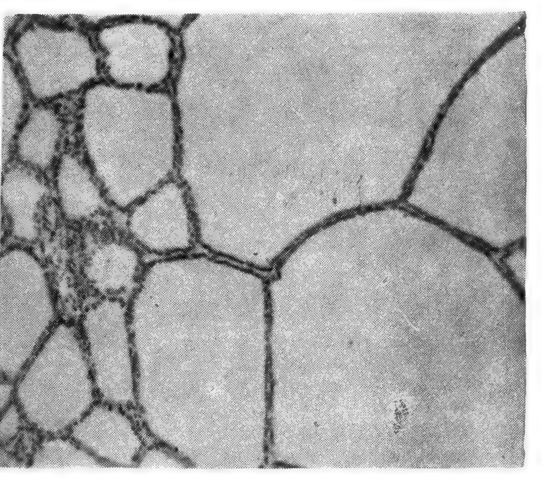


11



12

Рис. 12. Паренхиматозная аденома с резким отеком и фиброзом в центре. Сохранился ободок паренхимы у капсулы.



13

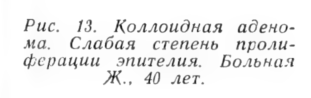


Рис. 13. Коллоидная аденома. Слабая степень пролиферации эпителия. Больная Ж., 40 лет.

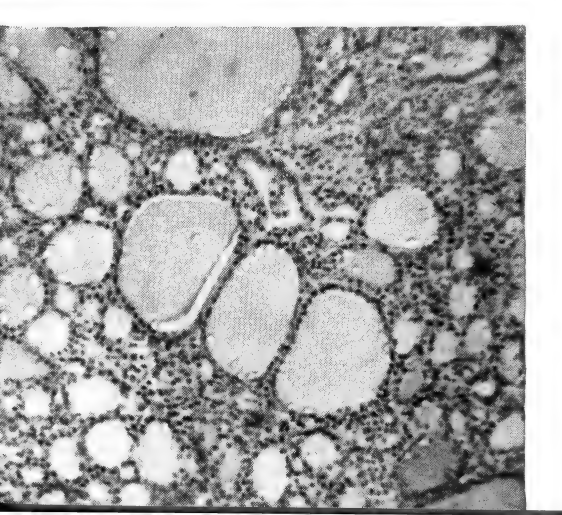


Рис. 14. Коллоидная аденома. Резкая степень пролиферации эпителия. Больная К., 54 года.

14

15

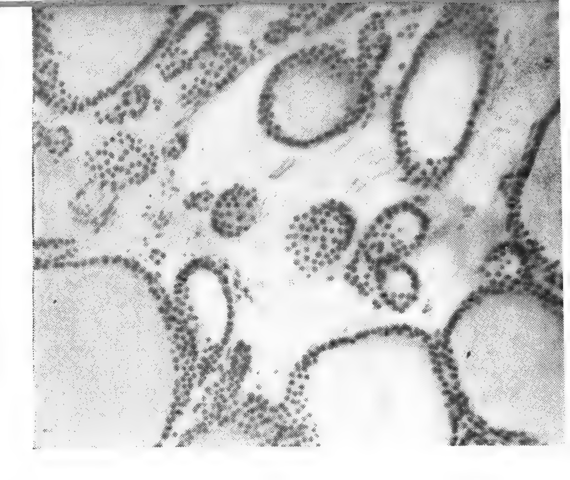
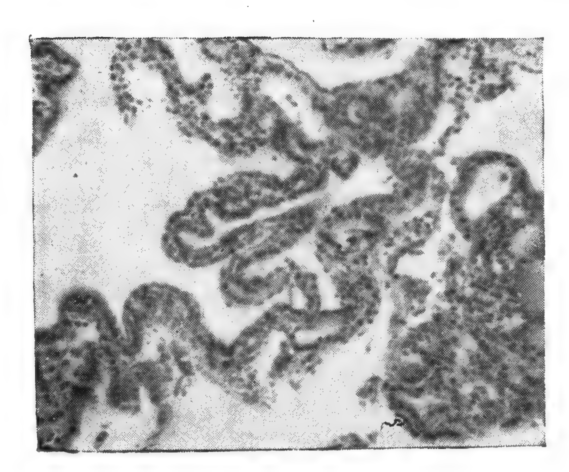


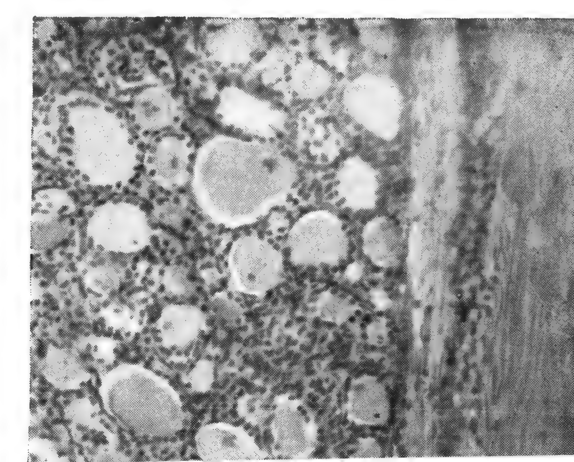
Рис. 15. Отек стромы коллоидной аденомы, сопровождающийся диссоциацией фолликулов. Больная П., 33 года.



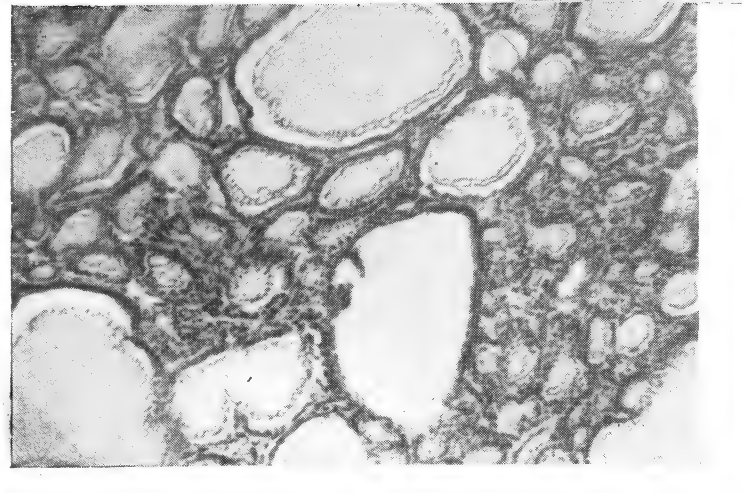
16

Рис. 16. Папиллярное разрастание эпителия коллоидной аденомы на границе с кистозной полостью. Больная В., 40 лет.

Рис. 17. Смешанный тип строения аденомы. Больная Т., 39 лет.



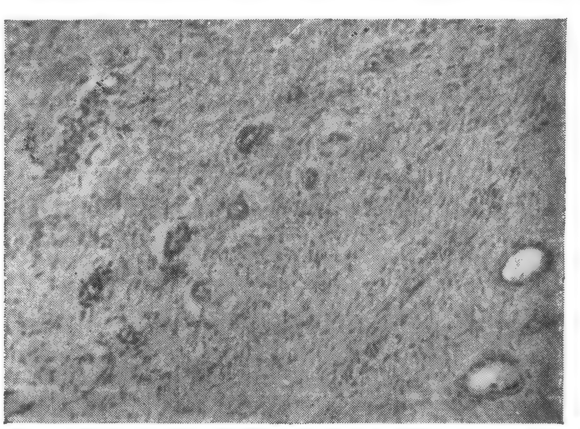
17



18



19



20

Рис. 18. Умеренно выраженные явления базедофикации ткани аденомы.

Рис. 19. Аденома со строением Базедова зоба. Больная Н., 37 лет.

Рис. 20. Полное замещение паренхимы аденомы фиброзной тканью. Больная Ф., 43 года.

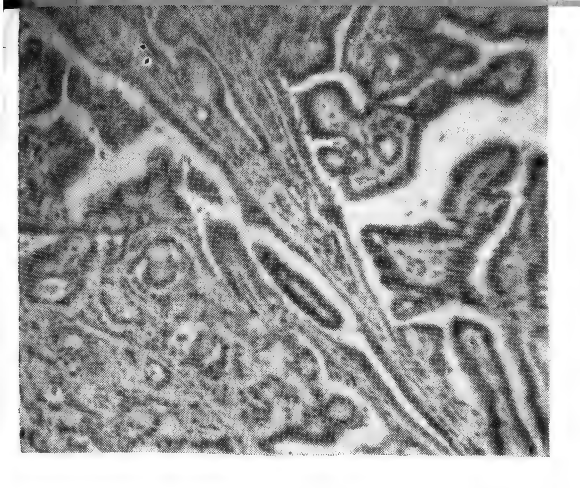
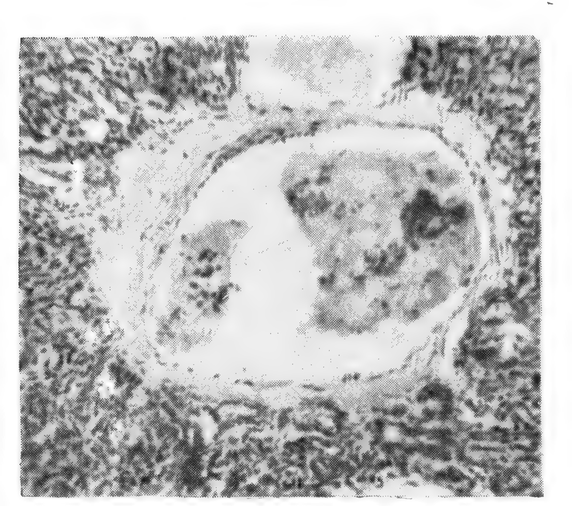


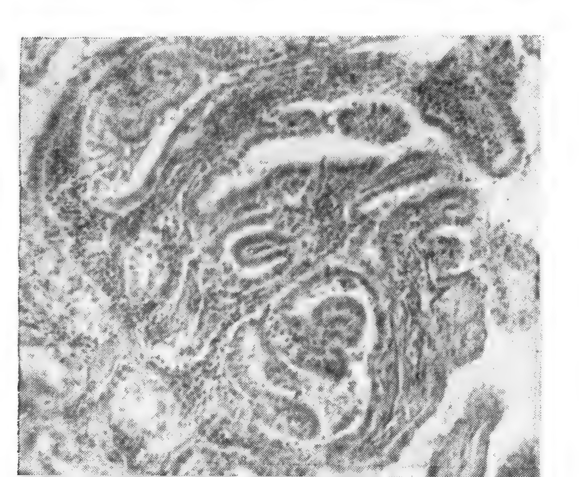


Рис. 21. Папиллярная аденокарцинома.



22

Рис. 22. Опухолевые элементы в просвете сосуда.



23

Рис. 23. Папиллярная аденокарцинома.

24

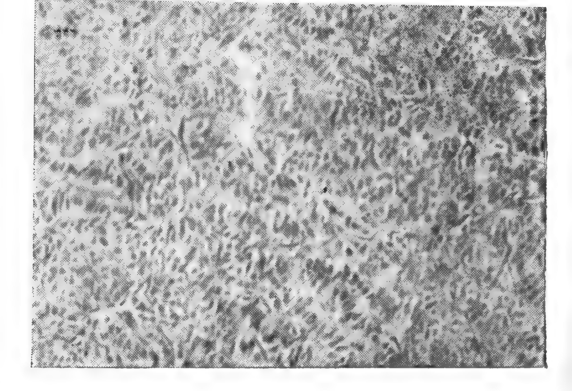


Рис. 24. Солидизированная аденокарцинома.

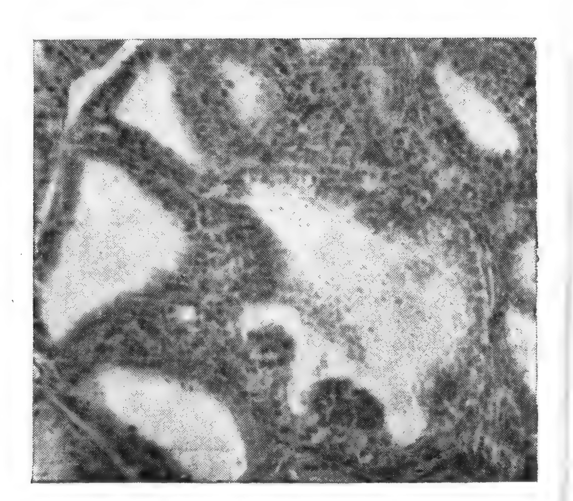


25

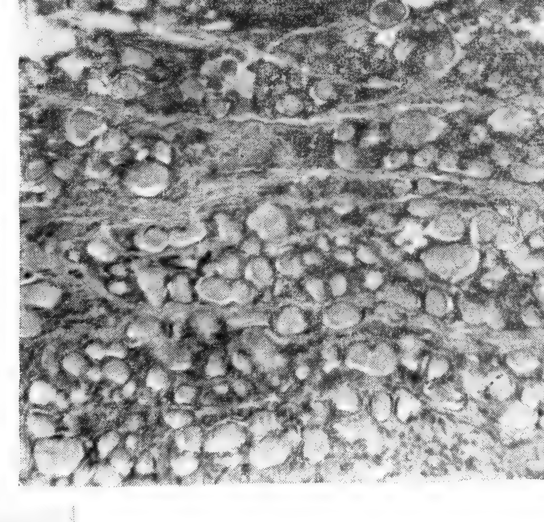
Рис. 25. Опухолевый тромб в крупном сосуде капсулы. Ок. 10. об. 3,5.

Рис. 26. Базедовификация ткани железы. Больная Н., 37 лет.

26



27



28

Рис. 27. Щитовидная железа б-ной Б., 38 лет. Коллоидное мелко-среднефолликулярное строение. Фиброз стромы.

Рис. 28. Репродукция автографа тела лягушки, вдыхавшей радон, полученного в 1904 г. проф. Е. С. Лондоном.

Рис. 29. Аденома щитовидной железы б-ной Б., 38 лет. Мелкофолликулярное строение. Отек и фиброз стромы.

29

30

31

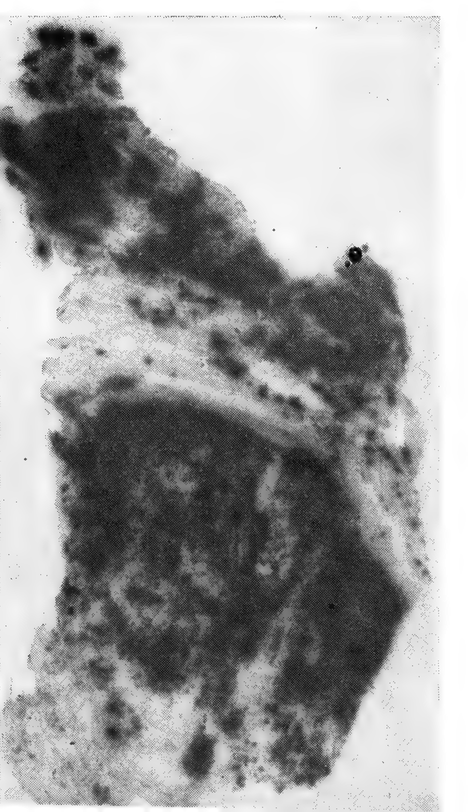


Рис. 30. Слева. Гистологический срез. Вверху — ткань железы, внизу — ткань аденомы, разделенные капсулой. Ув. 15. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Активность ткани аденомы резко повышена в сравнении с активностью ткани аденомы (истинная токсическая аденома).

Рис. 31. Гистологический срез (ув. 15. окр. гематоксилинэозином), совмещенный с автографом. Внизу — аденома, вверху — парааденоматозная ткань щитовидной железы. Активность ткани аденомы и железы равны.

32

Рис. 32. Слева. Гистологический срез. Вверху — ткань железы, внизу — ткань аденомы, разделенные капсулой. Ув. 12. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Активность ткани аденомы и ткани железы примерно одинаковы.

Рис. 33. Слева. Гистологический срез. Вверху — ткань железы, внизу — опухоль. Ув. 12. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Радиоактивный йод концентрируется только в ткани железы и совершенно отсутствует в опухоли.

33



Рис. 34. Больная Л-ва, 39 лет. Многоузловой тиреотоксический зоб. Слева. Гистологический срез. Внизу — ткань железы, вверху — два коллоидных узла крупнофолликулярного строения. В меньшем из них отмечается наклонность эпителия к складыванию в сосочки. Ув. 15. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Активность меньшего узла несколько ниже активности ткани железы, активность большого узла — значительно выше.

Рис. 35. Б-ная П., 39 лет. Тиреотоксический многоузловой зоб. Слева. Гистологический срез. Вверху — часть большого коллоидного узла мелкофолликулярного строения. В центре небольшой узел среднефолликулярного строения. Ув. 15. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Небольшой узел неактивен. Активность большого узла резко повышена.

35

36

Рис. 36. Б-ная П., 30 лет. Простой многоузловой зоб. Слева — гистологический срез. Вверху — узел коллоидного крупнофолликулярного строения, внизу — ткань железы. Ув. 15. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Активность узла и железы одинаковы.

Рис. 37. Б-ная П., 36 лет. Тиреотоксический многоузловой зоб. Слева. Гистологический срез. Вверху — часть большого узла, внизу — ткань железы, в которой видны два небольших узелка. Все узлы имеют базедовифицированное строение. Ув. 15. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Активность всех узлов значительно повышена.

37

38

Рис. 38. Б-ная П., 39 лет. Тиреотоксический многоузловой зоб. Слева. Гистологический срез Внизу слева — часть большого узла коллоидного мелкофолликулярного строения. В центре и вверху — два небольших коллоидных крупнофолликулярных узелка. Ув. 15. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Активность всех узлов значительно повышена.

Рис. 39. Б-ная Л., 39 лет. Тиреотоксический многоузловой зоб. Слева. Гистологический срез. Вверху — часть крупного коллоидного узла с выраженной гиперплазией эпителия. Ув. 15. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Узел неактивен. Пятнистость автографа свидетельствует о неравномерной функциональной активности отдельных фолликулов тиреоидной паренхимы.

39

40

41

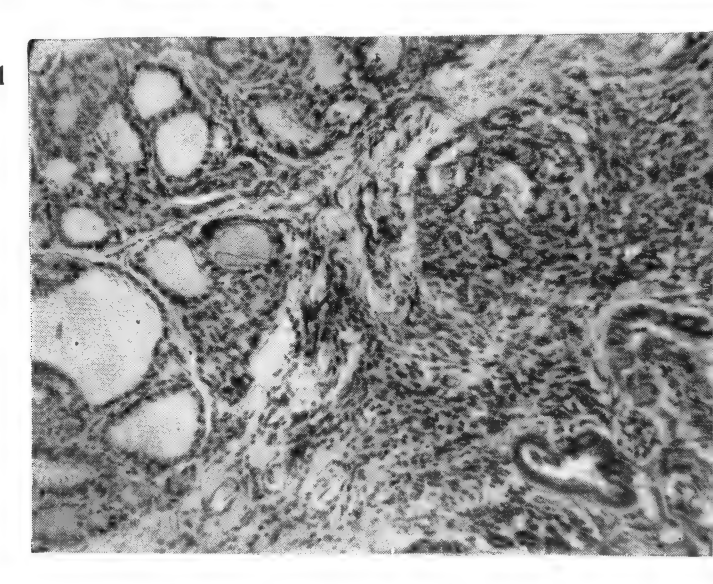
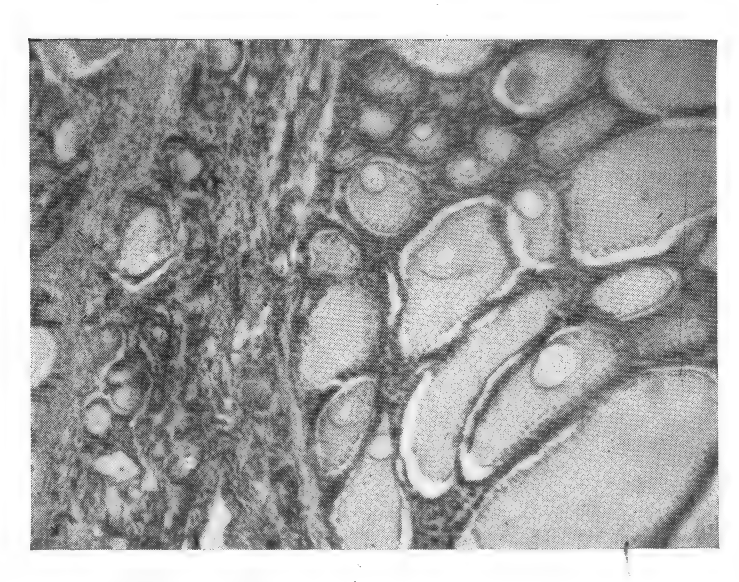


Рис. 40. Б-ная П., 36 лет. Тиреотоксический многоузловой зоб. Слева. Гистологический срез. В центре — коллоидный крупнофолликулярный узел. Вверху — узелок базедовифицированного строения. Ув. 15. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Резко повышена активность базедовифицированного строения. Узел коллоидного строения — неактивен.

Рис. 41. Б-ная Я., 40 лет. Слева — ткань железы, справа — ткань опухоли, разделенные капсулой. Видно разрушение капсулы опухолевой тканью.

42

Рис. 42. Б-ная Я., 40 лет. Тиреотоксический многоузловой зоб. Слева. Гистологический срез. В центре — злокачественная опухоль (папиллярная аденокарцинома), окруженная капсулой. Ув. 15. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Опухоль неактивна.



43

Рис .43. Справа — узел коллоидного строения. Слева — толстая многослойная капсула.

44

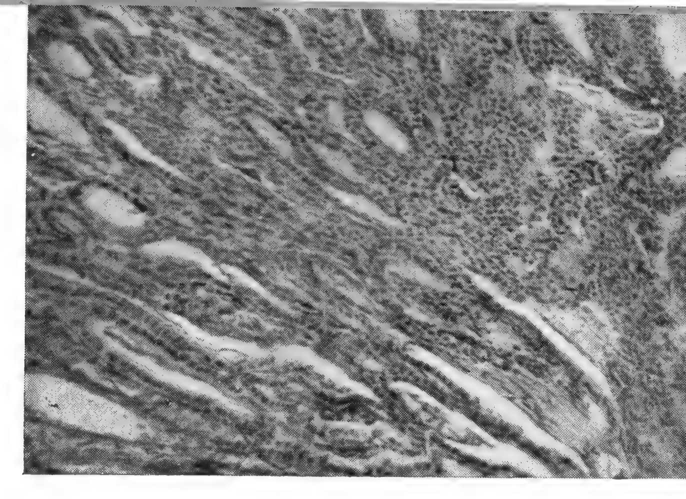
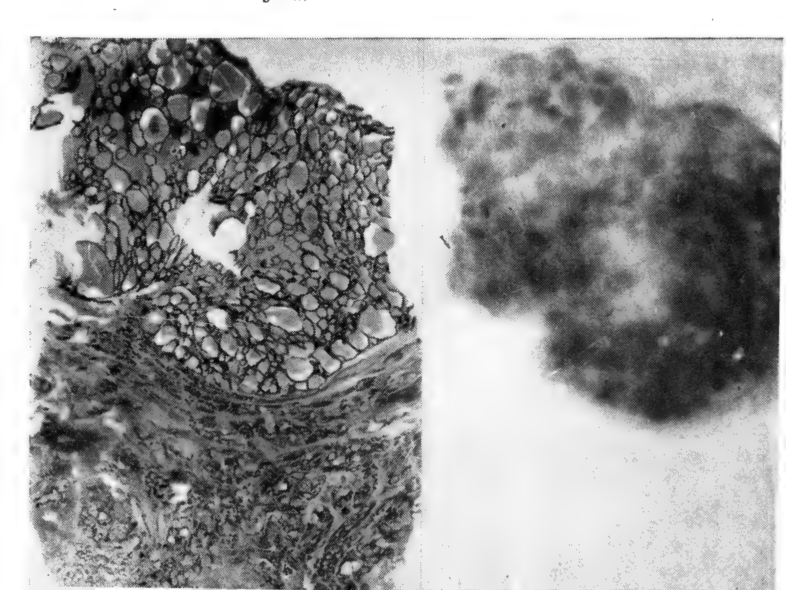


Рис. 44. Папиллярная аденокарцинома.

Рис. 45. Слева. Гистологический срез. Вверху — коллоидный узел, внизу — ткань железы. Ув. 12. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Радиоактивный йод усваивается только тканью узла.

45



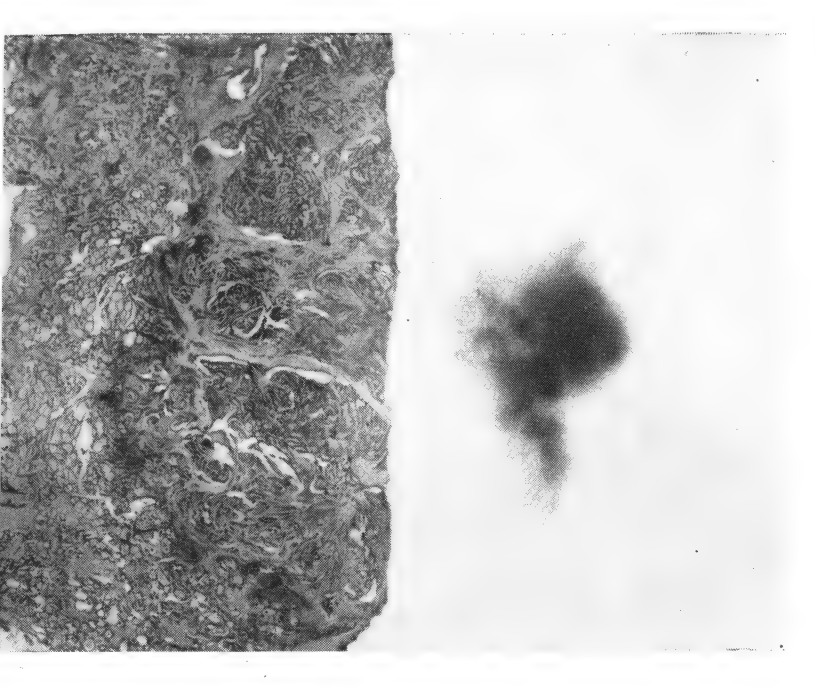


Рис. 46. Слева. Гистологический срез. Справа на срезе — ткань опухоли, слева — ткань железы. Отчетливо виден разделяющий их вал лимфоидной инфильтрации. Ув. 15. Окр. гематоксилинэозином. Справа. Радиоавтограф этого же среза. Опухоль неактивна. В малоактивной ткани железы небольшой участок на границе с опухолью аккумулировал большое количество радиоактивного йода.

ОГЛАВЛЕНИЕ

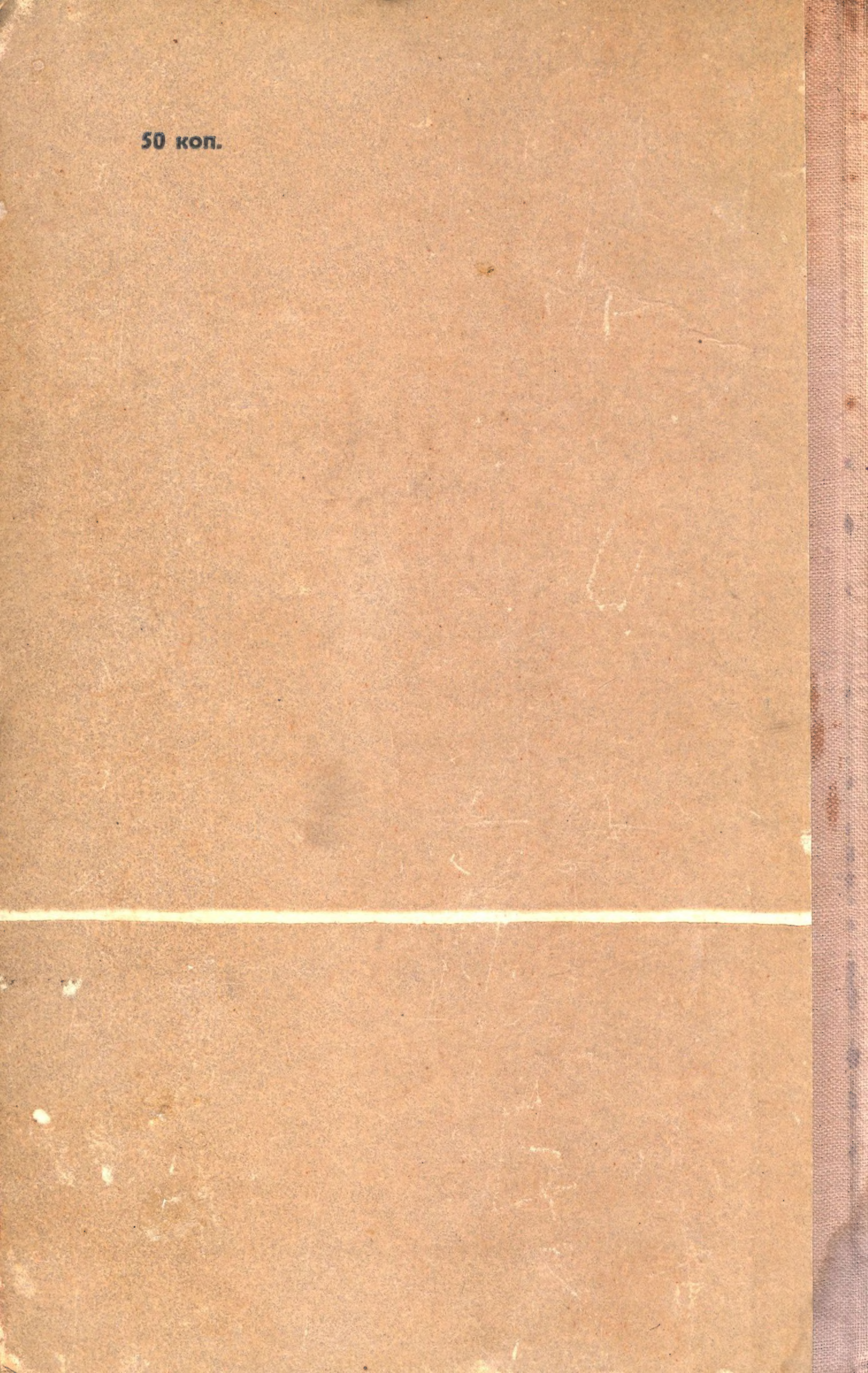
ШЕВЧЕНКО РОСТИСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ

ТОКСИЧЕСКАЯ АДЕНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Редактор *И. Давыдова*, оформление *Г. Тимофеева*.
Художественный редактор *Я. Черников*.
Технический редактор *Л. Голобокова*
Корректоры *В. Бурангулова, А. Курленко, В. Аллаярова*

Подписано к печати 5/III 1964 г. Уч.-изд. л. 10,94.
Бумага 54×84/16=5,5 бум л.— 9,02 печ. листа
НС 18015. Тираж 5000. Изд. № С37. Заказ № 840. Цена 50 коп.

Средне-Уральское Книжное Издательство
Свердловск, ул. Малышева, 24
Тип. изд-ва «Уральский рабочий», Свердловск, проспект Ленина, 49.


50 коп.

